

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N°

THÈSE

Année 1910
1913

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 2 mars 1910, à 1 heure

PAR

EUGÈNE GRAHAUD

NÉ LE 6 MARS 1879 A VILLENEUVE-SUR-LOT (LOT-ET-GARONNE)

Pharmacien de 1^{re} classe.

Ex-Interne en Pharmacie.

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Médaillé de l'Assistance Publique.

LE SYNDROME HYPOPHYSAIRE ADIPOSO-GÉNITAL

Président : M. PIERRE MARIE, Professeur.

*Juges : MM. { POUCHET } Professeurs.
 { RECLUS }
 { M. LABBÉ, Professeur Agrégé.*

PARIS
IMPRIMERIE LEVÉ
17, RUE CASSETTE

—
1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N°

THÈSE

193
Année 1910

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 2 mars 1910, à 1 heure

PAR

EUGÈNE GRAHAUD

NÉ LE 6 MARS 1879 A VILLENEUVE-SUR-LOT (LOT-ET-GARONNE)

Pharmacien de 1^{re} classe.

Ex-Interne en Pharmacie.

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Médaille de l'Assistance Publique.

LE

SYNDROME HYPOPHYSAIRE

ADIPOSO-GÉNITAL



Président : M. PIERRE MARIE, *Professeur.*

Juges : MM. $\left\{ \begin{array}{l} \text{POUCHET} \\ \text{RECLUS} \\ \text{M. LABBÉ, } \end{array} \right\}$ *Professeurs.*
Professeur Agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE LEVÉ

17, RUE CASSETTE

1910

UNIVERSITÉ DE PARIS. — FACULTÉ DE MÉDECINE.

Le Doyen..... M. LANDOUZY

PROFESSEURS :

MM.

Anatomie.....
 Physiologie.....
 Physique médicale.....
 Chimie organique et chimie générale.....
 Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et thérapeutique générales.....
 Pathologie médicale.....
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie.....
 Opérations et appareils.....
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique.....
 Hygiène.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
 Pathologie expérimentale et comparée.....

NICOLAS
 CH. RICHET
 GARIEL
 GAUTIER
 BLANCHARD
 N...
 DEJERINE
 LANNELONGUE
 P. MARIE
 PRENANT
 HARTMANN
 POUCHET
 GILBERT
 CHANTEMESSE
 THOINOT
 CHAUFFARD
 ROGER
 HAYEM
 DIEULAFOY
 DEBOVE
 LANDOUZY
 HUTINEL

Clinique médicale.....

Maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....

G. BALLET
 GAUCHER
 RAYMOND
 DELBET
 QUENU
 RECLUS
 SEGOND
 DE LAPERSONNE
 ALBARRAN
 BAR
 PINARD
 RIBEMONT-DES-SAIGNES
 POZZI
 KIRMISSON
 A. ROBIN

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....
 Clinique thérapeutique.....

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.

MM.

MM.

MM.

AUVRAY
 BALTHAZARD
 BRANCA
 BEZANÇON (FERD.)
 BRINDEAU
 BROCA (ANDRÉ)
 BRUMPT
 CARNOT
 CASTAIGNE
 CLAUDE
 COUVELAIRE

CUNEO
 DEMELIN
 DESGREZ
 DUVAL (PIERRE)
 GOSSET
 GOUGET
 JEANNIN
 JEANSELME
 JOUSSET (ANDRÉ)
 LABBÉ (MARCEL)
 LANGLOIS

LAUNOIS
 LECÈNE
 LEGRY
 LENORMANT
 LOEPER
 MACAIGNE
 MAILLARD
 MARION
 MORESTIN
 MULON
 NICLOUX

NOBECOURT
 OMBREDANNE
 POTOCKI
 PROUST
 RENON
 RICHAUD
 RIEFFEL
 SICARD
 ZIMMERN

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE — A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAÎTRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR P.-E. LAUNOIS .

*Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Lariboisière,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE MARIE

*Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hospice de Bicêtre.
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

INTRODUCTION

En 1901, FROHLICH¹ eut l'occasion d'observer un jeune obèse présentant des troubles cérébraux et oculaires, rassembla les faits comparables épars dans la littérature médicale et formula la conclusion suivante : « En présence de symptômes qui font supposer l'existence d'une tumeur de la région pituitaire, lorsque les symptômes acromégaliqes font défaut, mais que l'on constate d'autres troubles trophiques, tels qu'une adipose se développant rapidement ou bien des modifications cutanées rappelant le myxœdème, on est en droit d'admettre l'existence d'une tumeur ayant pour point de départ l'hypophyse elle-même. »

Ainsi, cet observateur, associant l'obésité et le myxœdème à une lésion [de la glande pituitaire, ouvrait un jour nouveau sur le rôle de cette petite glande, si tard venue en physiologie et en pathologie, glande dont le rôle paraît si important dans l'équilibre trophique de l'organisme. En Allemagne on donna immédiatement le nom de *syndrome de Frohlich* à cette si curieuse association.

1. FROHLICH. *Wien. klin. Rundschau*, 1901, nos 46-48.

En se basant sur les faits, ce syndrome demandait à être élargi ; une notion nouvelle devait entrer en cause, celle de l'association concomitante des troubles physiques et fonctionnels de l'appareil génital. Dans un mémoire tout récent P.-E. LAUNOIS et CLÉRET¹ « essaient de montrer comment les lésions de la glande pituitaire s'associant à des troubles évolutifs, pathologiques ou fonctionnels de l'appareil génital sont susceptibles d'agir, d'une façon élective, sur les cellules conjonctives en provoquant et en exagérant leur surcharge adipeuse ».

Nous nous sommes proposé, dans ce travail, de mettre en valeur ce nouveau syndrome, de réunir tous les faits publiés jusqu'à ce jour et de justifier la dénomination de *syndrome hypophysaire adiposogénital* que lui ont donné les auteurs dont nous venons de rappeler les travaux.

Après avoir résumé les connaissances actuelles sur l'histologie, l'anatomie générale normale et pathologique, la physiologie de l'hypophyse, nous avons abordé l'étude détaillée des trois termes du syndrome, l'obésité, les troubles génitaux, les tumeurs de la glande pituitaire. Nous avons esquissé une étude des relations qui unissent le syndrome à l'acromégalie, au myxœdème, à la maladie de Dercum. De nombreux faits, dont quelques-uns personnels, ont été réunis à l'appui de notre description et en seront, nous osons l'espérer, la justification la plus évidente.

1. P.-E. LAUNOIS et CLÉRET. *Gazette des hôpitaux*, 1910, nos 5 et 7.

Attaché depuis six ans, comme interne en pharmacie, comme bénévole, comme stagiaire et comme externe au service de notre maître P.-E. Launois, c'est lui qui nous a appris à aimer la médecine, à nous intéresser en particulier au si curieux et si troublant problème des glandes à sécrétion interne qui est de sa part l'objet d'une véritable prédilection.

Il voudra bien accepter l'hommage de notre thèse, inspirée par lui, comme un témoignage de notre respectueuse et affectueuse reconnaissance.

A notre président, M. le professeur Pierre Marie, qui nous a permis de puiser dans sa riche collection de Bicêtre, nous disons nos plus sincères remerciements.

Après un dernier hommage rendu à la mémoire de notre tant regretté maître H. Lamy, tous nos remerciements iront encore à M. Boissard dont nous avons apprécié pendant deux ans l'excellence de l'enseignement obstétrical — à M. Souligoux, qui nous permit de parfaire dans son service notre éducation chirurgicale — à tous nos maîtres dans les hôpitaux : MM. Achard, Ricard, Caussade, Proust, M. Labbé et Lœper.

Notre reconnaissance va enfin à M. Arnold Lorand, de Carlsbad, à Mesdemoiselles Campergue et César, à MM. Chaplain et Latour qui ont bien voulu nous aider dans les traductions et dont le concours nous a été très précieux.

CHAPITRE PREMIER

Généralités.

Anatomie générale.

Comme son nom l'indique (ὑπω, sous; φυσις, production), l'hypophyse est une petite glande placée à la face inférieure du cerveau, auquel elle est reliée par la tige pituitaire. Elle occupe une fosse osseuse, la selle turcique, dans laquelle elle est fixée par un dédoublement de la dure-mère, perforée en son centre par le passage de la tige pituitaire. Elle présente les rapports suivants : en avant la paroi osseuse, en arrière la lame quadrilatère du sphénoïde, sur les côtés les sinus caverneux qui la séparent des carotides internes.

Normalement, les dimensions de la selle turcique sont appropriées à celle de la glande pituitaire. Le contenant est adéquat au contenu. L'hypophyse, de la grosseur d'un gros pois, d'une couleur gris rougeâtre, d'un poids moyen de 58 centigrammes chez l'homme adulte d'après LAUNOIS, s'adapte parfaitement à sa loge osseuse ; mais que la glande vienne à s'hypertrophier et le vase s'élargira ou éclatera et cela d'une façon constante. Cet élargisse-

ment de la selle turcique, que la radiographie met si bien en évidence, est dans beaucoup de cas un signe certain d'hypertrophie hypophysaire.

Embryologie.

L'hypophyse ou glande pituitaire résulte de la réunion de deux ébauches ectodermiques ; l'une, d'origine ectodermique directe, dérive du stomodæum, immédiatement en avant de l'insertion de la scotocorde à l'épithélium digestif, insertion qui se fait soit sur la racine supérieure du voile pharyngien, soit un peu en avant d'elle ; l'autre, d'origine ectodermique indirecte, provient du plancher du cerveau.

Histologie générale.

L'hypophyse est formée de deux parties bien distinctes par leur origine et leur signification.

1. Le lobe postérieur, appelé aussi lobe nerveux ou lobe infundibulaire, représente un organe en voie de régression : il se transforme chez l'homme en une masse pleine formée de névroglie, de tissu conjonctif et de quelques cellules nerveuses rudimentaires.

Le lobe antérieur ou épithélial nous occupera seul parce qu'il joue le rôle très important de glande à sécrétion interne. Voici quelles sont les conceptions de LAUNOIS¹ sur cette portion si intéressante de la

1. P.-E. LAUNOIS. Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme. *Thèse de Sciences*, Paris, 1904.

glande pituitaire : « Le lobe antérieur de l'hypophyse est une glande tubuleuse ramifiée : les tubes épithéliaux pleins ou cordons qui la forment sont anastomosés les uns avec les autres. Dans les espaces intertubulaires courent des vaisseaux capillaires sanguins très larges, à paroi endothéliale embryonnaire qui doivent être considérés comme les voies d'excrétion. Les tubes glandulaires pleins sont formés par des cellules épithéliales, chargées de granulations, qu'en raison même de leur affinité tinctoriale on peut diviser en trois catégories :

1° Les *cellules acidophiles* qui sont éosinophiles fuchsinophiles ou aurantiophiles ;

2° Les *cellules basophiles* (dites aussi cyanophiles) ;

3° Les *cellules chromophobes*.

La cellule primordiale, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue embryologique, est la petite cellule éosinophile à noyau compact, à corps protoplasmique réduit non granuleux. Cette cellule primordiale fournit une sécrétion acidophile ou basophile se traduisant par l'apparition de granulations qui fournissent à leur tour une sécrétion d'aspect colloïde. Il semble qu'il y ait excrétion de ces différents produits de sécrétion et que cette excrétion se fasse dans les vaisseaux sanguins. La portion épithéliale de l'hypophyse est une glande très vasculaire et cette riche vascularisation est en rapport avec sa fonction.

Au point de jonction des deux lobes antérieur et postérieur existe quelquefois, chez l'homme, une

fente appelée fente paranerveuse, toujours enclose dans la glande et ne communiquant pas avec l'extérieur. Elle est composée d'une couche conjonctive, formée de fibres conjonctives avec quelques fibres élastiques. L'épithélium est polymorphe ou cubique simple, ou cylindrique simple rappelant le revêtement épithélial du pharynx de la grenouille et du naso-pharynx de l'homme. Dans le voisinage, on retrouve des vésicules rappelant les corpuscules de Hassal du thymus, qui ne seraient que des vestiges embryonnaires. Cette fente paranerveuse souvent vide contient fréquemment un mélange de sécrétion acidophile, amphophile et mucoïde se colorant diversement sous l'influence de produits tinctoriaux et qui est vraisemblablement un produit d'élaboration des éléments épithéliaux de la paroi.

Pendant la grossesse, l'hypophyse, glande dont la sécrétion passe en partie dans les vaisseaux sanguins, est, d'après LAUNOIS¹, en état manifeste d'hyperfonctionnement qui se traduit surtout par une augmentation du nombre et une hyperactivité fonctionnelle des cellules sidérophiles.

L'hypophyse de l'homme sécrète de la graisse et cette sécrétion appartient à toutes les variétés de cellules. La graisse libérée se retrouve au sein des amas de substance colloïde accumulés entre les cellules des cordons glandulaires. On la rencontre

1. P.-E. LAUNOIS et MULON. Les cellules cyanophiles de l'hypophyse chez les femmes enceintes. *C. R. de l'Assoc. des Anatomistes*. Liège, 1903, et *B. B.*, 1903, LV, 448.

également dans les vaisseaux, soit sous forme de gouttelettes libres, soit incluse dans les leucocytes polynucléaires. LAUNOIS ¹ admet que la substance grasse, produit d'élaboration des cellules hypophysaires, passe dans le torrent circulatoire.

Anatomie pathologique générale.

Macroscopiquement, les caractères de la tumeur hypophysaire sont très variables. Son volume peut aller de celui d'une cerise à celui d'une noix (STRUMPELL)², à celui d'un œuf de poule (MENSINGA) ou même d'une mandarine (SOCA). Elle déborde la selle turcique même agrandie et bombe sous la face inférieure de l'encéphale qu'elle déprime, et peut même s'infiltrer jusque dans la profondeur.

Sa couleur est le plus souvent grisâtre, parfois jaunâtre ; sa surface souvent granuleuse peut être parsemée d'ilots rougeâtres dus à la dilatation des vaisseaux ou même à de véritables foyers hémorragiques. Dans un certain nombre de cas, des masses calcaires concrétées y sont incluses et, en augmentant l'opacité aux rayons X, facilitent singulièrement l'examen radiographique.

Parfois la consistance est molle, plus ou moins friable, et la coupe montre souvent des flaques de substance colloïde.

1. LAUNOIS, LÉPER et ESMONET, La sécrétion graisseuse de l'hypophyse, *B. B.*, 1904, LVI, 575.

2. STRUMPELL, *Deutsch. Zeits. f. Nerv.*, t. XI, p. 51. Leipsig, 1897.

Microscopiquement, la structure de ces tumeurs est sujette à bien des interprétations. Les variations descriptives tiennent en grande partie, sinon exclusivement, aux incertitudes dans lesquelles on était plongé jusqu'à ces dernières années sur la constitution normale de la glande.

Toutes les statistiques publiées comportent des réserves, mais il semble prouvé cependant que la tumeur est le plus souvent d'origine épithéliale. BENDA et d'autres auteurs ont noté la prolifération des cellules chromophiles, GILBERT BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE¹ ont constaté une hyperplasie glandulaire en voie de développement. ONANOFF² décrit un épithélioma développé aux dépens de l'épithélium de la glande pituitaire, du type malpighien, en pleine évolution hyperplasique s'effectuant par division indirecte avec dégénérescence sarcomateuse du stroma conjonctif.

La néoplasie peut se localiser et se présenter sous la forme de masses plus ou moins volumineuses, évoluer vers la malignité ou une transformation kystique. Dans quelques cas, il y a un développement prédominant du tissu conjonctif et on constate ainsi la sclérose d'une glande primitivement hypertrophiée.

On se rend compte, en présence de la diversité des descriptions, qu'aucune règle précise concernant l'anatomie pathologique ne peut encore être posée

1. GILBERT BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE. *Soc. de neurol.*, 9 juillet 1904.

2. ONANOFF. *Thèse de Paris*, 1892.

pour cette raison que les données normales sur l'histologie et la cytologie sont diversement interprétées.

Physiologie générale.

Toutes les méthodes expérimentales concernant la physiologie de la pituitaire sont loin d'avoir donné des résultats sur lesquels on puisse baser une certitude.

On eut recours d'abord à la méthode par injection d'extraits hypophysaires. Concernant les résultats de leur action sur la circulation, une seule conclusion paraît évidente d'après LIVON¹. « Les extraits hypophysaires provenant surtout du lobe postérieur ont une action très marquée sur la circulation. Ils augmentent la pression sanguine et diminuent le système des battements cardiaques dont ils augmentent l'amplitude. » Les extraits hypophysaires posséderaient aussi une action très marquée sur le rein et seraient doués d'une propriété diurétique toute particulière.

FRANKL-HOCCHWART et FROHLICH² ont observé que l'extrait hypophysaire provoquait des contractions de la vessie et agissait sur les organes du petit bassin. Ces auteurs établissent un rapport entre cette action et les troubles génitaux que l'on observe dans l'acromégalie.

1. LIVON. Article Hypophyse in *Dict. de physiol. de C.-H. Richet*, fas. 8.

2. FRANKL-HOCCHWART et FROHLICH. *Soc. de méd. de Vienne*, 25 juin 1909.

D'après CERLETTI¹, le développement du squelette serait influencé par les extraits hypophysaires.

Les avis sont partagés concernant la *toxicité* de ces extraits : si la majorité des auteurs reconnaît que l'extrait de lobe antérieur est tout à fait inoffensif, COMTE² et CURTI accordent à ce même extrait une action préventive contre la toxicité de l'extrait de lobe postérieur et d'après LIVON « la question est toute à reprendre » puisque les expériences concernant la toxicité ont été faites avec l'extrait d'hypophyse entière.

Pour DE CYON³ l'hypophyse serait un organe entièrement sensible aux moindres *excitations mécaniques*. LIVON à ce sujet fait constater que l'hypophysectomie, qui réalise pourtant une forte excitation mécanique, n'entraîne pas les modifications de pression constatées par ce physiologiste. De même l'*excitation électrique* ne produirait aucune modification circulatoire mais semblerait augmenter uniquement la sécrétion urinaire.

L'*hypophysectomie complète* entraîne de l'asthénie, de l'apathie, de l'abattement, de la somnolence précédant le coma terminal, mais ces phénomènes ne sont pas une conséquence du sommeil anesthésique, car après l'opération les animaux ayant subi cette opération se lèvent, marchent et boivent.

L'ablation totale de la glande entraînant une mort

1. CERLETTI. *Rend. della. R. Academ. dei. Lincei*, 1906.

2. COMTE. *Thèse de Lausanne*, 1895.

3. DE CYON. *Académie des Sciences*, 22 avril 1907.

rapide, il est impossible de se rendre compte des troubles de nutrition qui s'ensuivent. L'ablation partielle permet une survie plus longue et on peut constater, d'après PAULESCO¹, que les chiens en expérience avaient augmenté de poids et étaient très gros. LIVON², dans un cas de survie de huit mois, constata des troubles trophiques caractérisés par une atrophie de tous les organes et un développement graisseux extraordinaire. Le chien à qui il avait fait une hypophysectomie partielle était, dit-il, tout à fait obèse.

Ces troubles trophiques sont-ils déterminés par une altération spéciale des éléments de l'organe ou par une altération de la sécrétion elle-même ? Ils n'est pas facile de résoudre le problème, mais NARBUTH³, en montrant que la dégénérescence de l'hypophyse diminue les oxydations, donne un solide argument à la théorie qui prétend que l'adiposité dans certains cas est due à des lésions de l'hypophyse elle-même ou du moins à des compressions de voisinage entraînant une insuffisance fonctionnelle de cette glande.

1. PAULESCO. *Journ. de méd. int.*, 1907.

2. LIVON. *B. B.*, 1908, LXIV, 372.

3. NARBUTH. *Vratch.*, 1903. *Thèse de Saint-Petersbourg*, 1903.

CHAPITRE II

L'Obésité hypophysaire.

MOHR¹, en 1841, avait déjà remarqué la connexion qui existait entre l'obésité et les tumeurs pituitaires, mais ce n'est que FROHLICH qui a su fixer l'attention des médecins sur ce point. Il montra nettement que, dans les tumeurs de l'hypophyse qui ne s'accompagnaient pas d'acromégalie, une nouvelle dystrophie apparaissait portant d'une façon particulière sur la cellule conjonctive.

Par quel processus histologique cette cellule conjonctive devient-elle une vésicule adipeuse si nettement différenciée?

« Les réserves graisseuses s'amassent dans certains éléments du feuillet moyen du blastoderme, c'est-à-dire dans les cellules fixes du tissu conjonctif. Le protoplasma de ces éléments est réticulé; ses mailles chromophiles déterminent des vacuoles dont le nombre et les dimensions sont variables, la graisse s'accumule dans ces vacuoles sous forme de provision de réserves. Les rapports des cellules avec les vaisseaux sont très étroits; chaque élément se trouve enfermé dans une véritable cage vascu-

1. SCHMIDTS, *Jahrb.*, XXX, 1841.

laire et ce sont ces vaisseaux qui donnent au tissu cellulo-adipeux sa constitution lobulaire. La surcharge graisseuse continuant, le protoplasma distendu se laisserait éclater, s'il n'élaborait une membrane de soutien et de maintien. La vésicule adipeuse est alors constituée. Elle comprend une membrane de production exoplastique, une mince couche de protoplasma comprimé en forme de calotte renfermant le noyau et une masse centrale plus ou moins volumineuse formée de graisse. En s'unissant les unes aux autres sous forme de masses plus ou moins volumineuses, elles constituent les pelotons adipeux. Chez un même individu, ces pelotons adipeux n'offrent pas dans toutes les régions les mêmes teintes et sous ce rapport la graisse sous-cutanée blanche diffère considérablement de la graisse profonde, de coloration jaunâtre ». LAUNOIS¹.

Pourquoi, sous quelles influences, la graisse va-t-elle s'accumuler en excès chez les obèses? Normalement les graisses, après dédoublement par les sucs digestifs ou glycérine, acides gras et savons sont ou bien utilisées immédiatement par l'organisme ou bien mises en réserve après retransformation en graisse. Au fur et à mesure de nos besoins, ces réserves seront oxydées et brûlées par l'un ou l'autre des facteurs oxydants qui sont : des ferments encore mal connus, les globules rouges convoyeurs d'oxygène ou les glandes vasculaires sanguines.

1. P.-E. LAUNOIS. Article Graisse, in *Dict. de physiol. de C.-H. Richet*, fas. 8.

L'équilibre est ainsi assuré à l'état normal, mais viennent ces divers facteurs d'oxydation être au-dessous de leur tâche et les réserves vont s'accumuler et l'obésité apparaîtra. Suivant que les auteurs font jouer rôle primordial à tel ou tel de ces oxydants, nous voyons apparaître les théories suivantes :

Théorie par excès de recettes. Suralimentation.

Théorie par diminution des dépenses. L'obésité serait due dans ce cas à un ralentissement de la nutrition, d'après Bouchard. Le grand facteur étiologique serait dans ce cas la sédentarité pour M. LABBÉ¹ ; ainsi s'expliquerait l'obésité après ovariectomie, par exemple, qui serait due uniquement aux longues périodes de repos au lit et de chaise-longue. De même l'obésité chez les myxœdémateux paraît plutôt tenir pour cet auteur à l'existence sédentaire, somnolente, ralentie que leur crée la maladie qui les abrutit, les immobilise, mais n'altère point leur appétit.

Théorie anoxémique. — La destruction de la graisse dans l'économie est entravée par le manque d'oxygène. A cette catégorie appartiendraient les anémies, la chlorose, les hémorragies, qui ont toutes pour effet de diminuer le nombre des globules ou de les priver d'hémoglobine.

1. M. LABBÉ. *Revue scientifique*, 1903, n° 4, p. 101.

Théorie trophonévrotique. — Elle met en cause la perturbation des centres nerveux bulbaires ou autres, présidant au mécanisme régulateur de l'évolution des graisses. LEVEN¹ a rassemblé les preuves susceptibles de confirmer cette hypothèse et il a montré en particulier que l'adipose localisée peut se produire à la suite de lésions nerveuses, de névralgies anciennes, d'émotions morales, de traumatismes, etc.

Théorie digestive. — Leven a prétendu également que toute obésité est fonction d'un état dyspeptique.

On a distingué aussi plusieurs variétés d'obésités : *héréditaire* ou *familiale*.

Génitale. — De la puberté, post-nuptiale, maternelle; de la ménopause, des ovariectomisées.

Post-infectieuse. — Après des entéro-colites graves chez des enfants (Hutinel), survenant dans la convalescence des dothiéntéries, dans la tuberculose, etc.

Toxique. — Des alcooliques, des malades soumis à un traitement par le mercure ou l'arsenic, etc.

L'obésité hypophysaire rentre dans le cadre de l'obésité endogène produite par la dégénérescence

1. LEVEN. *L'obésité et son traitement*. Paris, 1908.

des glandes vasculaires sanguines. Comment se présente-t-elle ?

Elle est généralisée, aussi bien superficielle que profonde : 1° Superficielle, elle envahit le cou et s'y développe en collerette, à la face, ou le menton est quelquefois à deux ou trois étages (Gailliard-Renon). Les mamelles présentent une surcharge graisseuse abondante (Fröhlich, Berger). Le revêtement cutané capitoné de graisse pend en tablier au devant du pubis où le tissu adipeux s'accumule souvent et cache les organes génitaux (Berger, Brosch, Fröhlich). Les fesses et les hanches sont parfois énormes (Hochenesgg), les membres inférieurs sont élargis à leur racine, les cuisses transformées en colonnes plus ou moins boudinées. La surcharge adipeuse se faisant parfois très rapidement, et c'est un bon signe d'obésité hypophysaire, il n'est pas rare que le tégument tout entier soit sillonné de vergetures blanches ou violacées, parallèles ou rayonnées ; 2° Profonde, la graisse s'emmagasine dans le médiastin pouvant vraisemblablement provoquer les troubles circulatoires veineux que traduit chez quelques malades un état cyano-tique particulier. On constate une augmentation de volume des pelotons graisseux du péricarde. L'épiploon, le mésentère sont surchargés de graisse (Strumpell), de même que les couches celluluses rétro-péritonéales. Le tégument est blanc, pâle et froid au toucher ; il ne glisse pas sur les places profondes et dans l'épiderme on constate l'exis-

tence de pelôtons adipeux hypertrophiés. La pression ne détermine pas de godet au niveau des membres inférieurs (PEGHCRANTZ, SAINTON et RATHERY), mais la peau présente souvent un épaississement très marqué.

Comment a-t-on cherché à expliquer cette obésité? Pour ERDHEIM, SELKE¹ et BARTELS², elle ferait partie, avec l'atrophie génitale et la glycosurie, de ce que ces auteurs ont appelé le *syndrome de la région hypophysaire*. L'obésité pour eux ne serait donc pas due à une tumeur de la pituitaire elle-même, mais ne serait que le résultat d'une lésion de la base du cerveau. « Les tumeurs qui dans ce cas donnent naissance à l'obésité n'ont de commun avec celles de l'hypophyse que leurs rapports avec une certaine région encéphalique et les symptômes que produisent les unes comme les autres semblent dus surtout à ces rapports, sans qu'on puisse dire du reste si elles agissent directement sur un centre qui commande à l'accumulation des graisses, ou bien si elles retentissent de loin sur lui par l'intermédiaire des vaisseaux ou des modifications que leur présence apporte dans l'hydrodynamique du liquide céphalo-rachidien ». B. M³.

Pour FRÖLICH, au contraire, la surcharge graisseuse qu'on observe si souvent ne serait que le résultat de perturbations apportées à la sécrétion

1. SELKE. *Inaug. Dissert. Königsberg*, 1891.

2. BARTELS. *Zeits. f. Augen.*, 1906, p. 407 et 530.

3. *Biol. méd.*, n° 3, 1909.

interne de l'hypophyse. D'après BERGER, l'obésité serait toujours le symptôme caractéristique d'une tumeur ou une compression hypophysaire. FUCHS admet que l'hypophyse élaborerait à l'état normal un produit de sécrétion interne frénateur de la nutrition, et qu'à l'état pathologique elle ne pourrait plus jouer le rôle d'agent oxydant qu'elle possède au plus haut degré. MADELUNG, après avoir présenté l'observation si curieuse que nous publions, s'exprimait ainsi : « Il est d'usage à la fin de tout rapport sur la physiologie de l'hypophyse de ne parler que de probabilités et d'être très prudent. Il est cependant certain que l'hypophyse exerce un rôle régulateur sur le développement des tissus et que ses lésions sont liées avec des troubles trophiques de tout le corps. » Il nous semble plus juste, en effet, d'attribuer les troubles trophiques, rapportés par les observateurs, à une lésion de l'hypophyse elle-même, étant donné que dans l'immense majorité des cas d'obésité que nous citons on a constaté une lésion de l'hypophyse ou, du moins, on l'a trouvée comprimée à l'autopsie.

CHAPITRE III

La Dystrophie génitale.

On connaît les rapports qui unissent étroitement les glandes génitales et la pituitaire. LAUNOIS et MULON¹ ont signalé l'hyperfonctionnement de l'hypophyse pendant la gestation et FICHERA² a vu, dans toutes ses expériences de castration expérimentale, l'hypertrophie de cette glande avec, microscopiquement, une vaso-dilatation intense et une abondance anormale des cellules éosinophiles.

Les deux glandes ont également une grande influence sur le développement du squelette. En ce qui concerne les glandes génitales, MEIGE³ a pu écrire : « Des faits assez nombreux tendent à prouver qu'il existe des relations intimes entre l'état de l'appareil sexuel et le développement du squelette. Chez les sujets qui, congénitalement, ont subi un arrêt de développement des organes génitaux, il n'est pas rare d'observer des irrégularités de la croissance des os. Il est notoire que les eunuques sont le plus souvent de grande taille, et d'autre part, on a de tout temps remarqué que les géants ont une activité sexuelle

1. P.-E. LAUNOIS et MULON. *C. R. Soc. de biol.*, 1903, p. 448.

2. FICHERA. *Archiv. de biol. norm. et pathol.*, 1905, f. 6.

3. H. MEIGE *Archiv. gén. de méd.*, oct. 1902.

très modérée. Les anomalies par excès de croissance s'observent aussi chez les animaux qui ont subi la castration, et il est à remarquer qu'elles portent surtout sur les membres postérieurs. On sait que les chapons sont généralement pourvus de longues pattes. Le bœuf a les membres postérieurs notablement plus longs que le taureau, son train de derrière est plus relevé.

CASELLI et CERLETTI ont injecté des extraits hypophysaires à des animaux en voie d'accroissement pour voir si leur développement en serait influencé. Leurs expériences ont démontré qu'il y a dans ce cas un retard constant soit dans l'augmentation de poids, soit dans le développement squelettique des animaux en expérience.

Ces relations entre les deux glandes se retrouvent également à l'état pathologique. On remarque en effet chez les malades porteurs d'une lésion hypophysaire des malformations de développement des organes sexuels et de leurs annexes et on a noté dans l'acromégalie et le gigantisme le manque de désir, l'absence de procréation, l'aménorrhée, l'atrophie des ovaires, de l'utérus, des mamelles et des testicules. P. MARIE¹.

Comment se présente la dystrophie génitale chez les malades du type lipomateux décrit par Frölich. Elle varie tout naturellement avec l'âge. Chez les sujets encore jeunes, elle se traduit par un arrêt de

1. P. MARIE. *Progrès méd.*, mars 1889.

développement, surtout apparent chez les garçons. L'atrophie paraît même chez eux d'autant plus marquée que l'appareil génital est comme perdu au milieu des masses adipeuses qui occupent les creux inguinaux et le mont de Vénus. C'était le cas du malade de FROLICH chez lequel, dit-il, les masses graisseuses sont si volumineuses qu'elles bombent fortement autour des organes génitaux et donnent l'impression du type féminin.

A la puberté, la verge, les testicules restent petits. De plus les caractères sexuels secondaires ne s'accusent pas ou demeurent peu marqués. Les aisselles, les joues restent glabres ou se couvrent seulement de quelques poils follets. Le pubis est très clairsemé (BROSCH-PECHKRANTZ). Chez l'homme adulte on note la régression de volume du pénis et des testicules : les désirs sexuels s'atténuent, la frigidité ne tarde pas à apparaître et le malade voit ses érections se supprimer totalement.

Chez les jeunes filles l'aménorrhée est absolue, ou les menstruations sont lentes à s'établir et demeurent très irrégulières. Une malade de FRANKL-HOCCHWART présenta des alternatives d'aménorrhée et de troubles de la vision, puis la malade devint définitivement aveugle et ses règles disparurent pour toujours.

Les mêmes troubles se retrouvent chez les femmes adultes, la périodicité des règles subit des modifications qui précèdent leur disparition complète de façon tout à fait précoce (HOCCHENECK-HIPPEL).

Avec l'obésité, certains auteurs font rentrer ces troubles génitaux dans le syndrome de la région hypophysaire se refusant à accorder à la tumeur hypophysaire une influence prépondérante sur le vice de fonctionnement de l'appareil génital. Nous ferons remarquer cependant que c'est l'hypophyse qui était en cause dans presque toutes les observations que nous citons. Du reste la réapparition des menstrues après le traitement radiothérapique ou l'ablation de la tumeur semblent bien démontrer que l'hypophyse commande au moins en partie cette dystrophie génitale.

CHAPITRE IV

Signes et symptômes de tumeur de l'hypophyse.

La lésion ou tumeur hypophysaire qui constitue le dernier terme du syndrome est aujourd'hui relativement facile à reconnaître. Notre maître LAUNOIS, à l'exemple des accoucheurs, a divisé en trois grands groupes les signes et symptômes qui traduisent son existence; nous adopterons dans cette étude le plan tracé par lui.

1° *Les signes de probabilité* sont ceux d'une tumeur cérébrale à localisation particulière. En augmentant de volume, la glande pituitaire élargit la fosse osseuse dans laquelle elle est contenue et ne tarde pas à la déborder en haut; bombant sous la base de la masse cérébrale, elle provoque une compression plus ou moins marquée dans son voisinage et entraîne un certain degré d'hypertension intra-cranienne.

La céphalée est le symptôme le plus précoce et le plus fréquemment relaté de cette compression. Allant de la simple migraine aux accès horriblement douloureux, térébrante, continue, quelquefois occipitale, elle se localise surtout dans la région antérieure du crâne. « Les malades, disait RAYER¹, accusent souvent

1. RAYER. *Archiv. gén. de méd.*, 1823, t. III, p. 350.

une sensation de pesanteur qui les porte à se frotter machinalement le front et les yeux comme on le fait ordinairement quand on s'éveille. »

Aux simples *névralgies* peuvent s'associer des lésions très graves du trijumeau qui se traduisent quelquefois par de la lagophtalmie et de la kératite neuro-paralytique.

Les *nausées*, les *vertiges*, les *vomissements* traduisent aussi ce phénomène d'hypertension. Les malades, le plus souvent tristes, indifférents, parlant à peine, accusent de la perte de la mémoire et de la torpeur cérébrale et physique. Leur *apathie* est parfois telle que tout acte volontaire devient presque impossible.

On observe aussi des *mouvements convulsifs*, tantôt localisés à la face, tantôt généralisés aux membres, des *crampes*, des *contractions*, du *trismus*, des *tremblements*, des *bourdonnements d'oreille* affectant ce caractère un peu particulier de ne se montrer que du côté sur lequel le malade se couche.

Du côté de l'appareil circulatoire on observe quelquefois l'*accélération du pouls*. Quelques auteurs, BARTELS¹, PETRINA, ERDHEIM², ont constaté chez leurs malades l'*abaissement de la température centrale*, et ce fait assez curieux, mais difficile à expliquer, est à rapprocher de l'hypothermie que l'on observe dans le myxœdème.

La *somnolence* est un symptôme fréquemment

1. BARTELS. *Zeits. f. Augen.*, 1906, p. 407 et 530.

2. ERDHEIM. *Académie der Wissenschaften Wien.*, 1904, 4 décembre.

noté dans le syndrome hypophysaire. Pour SALMON¹, elle aurait une valeur diagnostique de tout premier ordre et SOCA², MENSINGA³ et PARHOU⁴ ont publié à ce sujet des observations où la somnolence aboutissait inévitablement à la passion du sommeil.

Très fréquemment on observe des *vraies psychoses* chez les individus porteurs d'une lésion de la pituitaire et la mention *aliéné amaurotique* revient souvent comme titre des observations cliniques.

La *polyurie* , la *glycosurie* , les *troubles mentaux* , les *troubles du goût* et de l' *ouïe* s'observent aussi assez souvent chez les individus porteurs d'une lésion hypophysaire.

2° Les signes de *quasi-certitude* d'une tumeur de l'hypophyse sont fournis par l'étude des *troubles oculaires* , troubles qu'expliquent les relations anatomiques de voisinage rattachant les voies optiques à la glande pituitaire.

La première constatation que fournit l'examen méthodique de l'appareil visuel est la *diminution de son acuité fonctionnelle* . L'un des yeux est d'ordinaire plus atteint que l'autre et devient amaurotique le premier, puis la diminution de l'acuité visuelle augmente progressivement d'intensité et aboutit à la cécité complète au bout d'une dizaine d'années

1. SALMON. 1905, in-8, 61 pages. Nicolai-Ference.

2. SOCA. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1900, p. 101.

3. MENSINGA. *Thèse de Kiel*, 1897.

4. PARHON et GOLSTEIN, *Les sécrétions internes*. Paris, 1909.

ordinairement, mais d'une façon excessivement rapide dans quelques cas. On peut assister quelquefois au phénomène de la vision oscillante signalée par OPPENHEIM¹ et qui est en rapport, d'après cet auteur, avec la structure anatomique souvent très vasculaire des tumeurs de l'hypophyse.

Les modifications du champ visuel, dont l'hémianopsie et le scotome demeurent les deux troubles les plus importants, sont également très intéressantes à noter.

Les rapports intimes de la face intérieure du chiasma et de l'hypophyse hypertrophiée soulevant la tente dure-mérienne expliquent tous ces troubles oculaires. Les fibres inférieures du chiasma les premières atteintes sont celles du faisceau croisé qui innerve la partie nasale de la rétine et cette compression se traduit par l'*hémianopsie bitemporale*. C'est un signe très précoce, mais qui demande à être recherché car, tant que le faisceau maculaire est conservé le point de fixation reste intact et l'hémianopsie subjective vraie ne se produit pas. D'ailleurs, comme l'a fait remarquer DEJERINE², il ne s'agit pas d'une hémianopsie vraie au sens strict du mot, car au niveau du chiasma lui-même les fibres nerveuses ne sont pas encore nettement séparées en faisceaux, et il faut trouver là la raison anatomique de l'irrégularité de l'hémianopsie qui accompagne les lé-

1. OPPENHEIM. *Traité des maladies du système nerveux*. Berlin, 1908, 5^e édit. t. II, p. 1039.

2. DEJERINE. *Sémiologie du système nerveux*, p. 1155.

sions intéressant cette portion du tractus optique.

Si l'atrophie optique simple à prédominance nasale sans névrite est fréquemment causée par une tumeur de la pituitaire, par contre on a noté très rarement l'œdème de la papille et TERRIEN met cette absence de stase sur le compte du développement de la tumeur qui permet une sorte d'accommodation progressive.

Les réflexes pupillaires sont toujours profondément altérés. L'immobilité de la pupille, conséquence de l'amaurose, est notée très souvent; il y a suppression simultanée ou isolée des réflexes à la lumière et à la distance.

Enfin la *réaction hémioptique de Wernicke* a une valeur clinique très grande au point de vue de la localisation des lésions encéphaliques. Elle consiste dans l'impossibilité pour un champ visuel de donner la réaction pupillaire. Les fibres pupillaires du nerf optique se rendent dans le tubercule quadrijumeau antérieur; de ce relais part un système de fibres qui les relie au noyau du sphincter pupillaire situé dans la substance grise centrale de l'aqueduc de Sylvius à la partie antérieure de la colonne nucléaire du moteur oculaire commun. Quand ces fibres pupillaires sont détruites, comme on l'observe dans le cas de disparition, d'écrasement complet d'une bandelette, la moitié aveugle du champ visuel ne peut plus donner lieu à la réaction pupillaire. Cette réaction caractéristique d'une interruption des fibres optiques siégeant entre le chiasma et les tubercules quadrijumeaux sera donc élément intégrant et

presque exclusif du syndrome de la région hypophysaire.

3° *Les signes de certitude* révélateurs d'une tumeur hypophysaire sont fournis par l'examen radiographique du crâne. Les travaux de BÉCLÈRE¹ ont permis de diagnostiquer l'existence d'une tumeur de la pituitaire grâce à un signe presque toujours constant qui est l'élargissement de la selle turcique. Si, mettant à profit les derniers perfectionnements apportés à la méthode par cet auteur, on place dans un stéréoscope une épreuve sur verre réduite, on voit se dessiner en relief, dans l'intérieur de la boîte crânienne, le massif du sphénoïde et nettement apparaissent les contours de la selle turcique.

Mais il n'est pas toujours facile d'obtenir une bonne radiographie de la selle turcique.

« Pour qu'une radiographie de la selle turcique soit valable, disent MM. TOUPET et INFROY², il faut que :

1° La selle soit orientée dans un plan rigoureusement perpendiculaire à la plaque sensible ;

2° Que le rayon normal passe dans le centre de la selle turcique.

En règle générale, on peut prendre comme point de repère le milieu d'une ligne qui unit l'angle externe de l'œil au bord supérieur du conduit audi-

1. BÉCLÈRE. *Soc. med. des hôpitaux*, 1909; *Presse méd.*, 1903, p. 845.

2. TOUPET et INFROY. *Rev. neurol.*, 30 nov. 1909, p. 1442.

tif externe. Pour repérer sur une plaque d'une manière visible les deux points cutanés qui représentent la projection de la selle turcique, nous les avons marqués par deux index métalliques. Il s'agit donc de faire passer le rayon normal par ces deux index métalliques, et de cette façon, les deux index et la selle turcique étant sur la même perpendiculaire qui en l'espèce se trouve être le rayon normal, les deux conditions du problème se trouvent résolues.

1° L'axe de la gouttière est perpendiculaire à la plaque;

2° Le rayon normal passe par la selle turcique.

Mais JAUGEAS¹ fait remarquer les nombreuses variations individuelles que présentent les dimensions de la selle turcique et montre toutes les difficultés que l'on peut rencontrer quand il s'agit de conclure à l'absence ou à la présence d'une tumeur hypophysaire uniquement au moyen de l'agrandissement de la selle turcique.

Heureusement, dit-il, « l'hyperplasie de la pituitaire n'entraîne pas seulement l'élargissement de la selle turcique, mais détermine encore d'une façon probablement précoce et du moins à peu près constante la destruction de certaines parties de l'os sphénoïde : les apophyses clénoïdes postérieures sont d'abord détruites, puis la lame quadrilatère

1. JAUGEAS. *Thèse de Paris*, 1909.

qui peut être amincie ou complètement détruite. Or ces régions osseuses donnent une silhouette très nette sur laquelle il est possible de constater de légères pertes de substance allant de l'usure à la disparition complète ».

CHAPITRE V

Le syndrome adiposo-génital et l'acromégalie.

FROHLICH avait fait remarquer que l'obésité survient dans tous les cas de lésions de l'hypophyse où l'acromégalie ne se développe pas. Cette remarque n'est pas tout à fait exacte et nous allons citer des observations où la dystrophie exerça à la fois son action sur le tissu osseux et sur la cellule conjonctive en exagérant sa surcharge graisseuse.

STEINHAUS¹ présenta en 1897 à la Société de médecine de Varsovie une jeune fille atteinte d'acromégalie typique avec obésité très prononcée.

SCHLESINGER vit disparaître, chez un malade, un myxœdème très caractérisé avec obésité, qui fut remplacé par une acromégalie typique avec adiposité sous-cutanée généralisée.

FISCHER² a publié l'observation d'une jeune fille de 16 ans présentant les signes les plus marqués d'acromégalie avec adiposité généralisée extraordinaire.

PIERRE MARIE a vu, dans un cas d'acromégalie, le poids du malade monter rapidement de 64 à 113 kilogrammes.

1. STEINHAUS Zur Kenntniss der Akromegalie und Akromegalie ähnlichen Zustände, *Wiener. klin. Woch.*, 187, n° 199.

2. FISCHER. Rheinische Westphälische Gesellschaft für innere Medizin, in *Münch. med. Woch.*, n° 13, 1905.

AUERBACH¹ décrit le cas d'un jeune homme de 16 ans et demi qui présentait les signes très nets d'une association de myxœdème et d'acromégalie. Il était très adipeux et pesait 116 kilogrammes. La graisse siégeait surtout dans les parois abdominales, aux seins, aux parties génitales et au menton. La peau était sèche. La température était abaissée et la sécrétion sudorale très petite.

HOCHENEGG² observa une femme de 33 ans, chez qui la tumeur de l'hypophyse s'était manifestée tout d'abord par la *suppression des règles*, des maux de tête térébrants, une diminution progressive de l'acuité visuelle, une augmentation typique du volume des mains, des pieds, du visage, de la langue, une *adiposité* localisée principalement au niveau des hanches et des fesses. Une opération radicale, tentée trois ans après le début de l'affection, a été impossible; la malade meurt et l'autopsie montre un cancer de l'hypophyse ayant envahi le lobe frontal gauche.

WARDAS³, SCHULTZE⁴, PÉCHADRE⁵, GUBIAN⁶ rapportent aussi des cas très curieux d'acromégalie s'accompagnant d'une adiposité excessive.

Enfin RÉNON, DELILLE et MONNIER-VINARD ont présenté, le 5 février 1909, à la Société médicale des hôpi-

1. AUERBACH. Ueber eine Kombinatione von Akromegalie und Myxœdem, in *Wien. klin. Rundschau*, 1907, p. 85.

2. HOCHENEGG. *Deutsche Zeits. f. Chirurgie*, 1909, vol. C.

3. WARDAS. *Deutsche Zeits. f. Nerven*, XIX, 1901, p. 358.

4. SCHULTZE. *Deutsche med. Woch.*, 1904, p. 1191.

5. PÉCHADRE. *Rev. de méd.*, 1890, p. 175.

6. GUBIAN. *Bulletin du dispensaire de Lyon*, 1891, n° 16-18.

taux un malade atteint d'acromégalie avec obésité. Voici une observation résumée : Le malade, âgé de 36 ans, est atteint d'obésité généralisée s'étant développée progressivement et d'impuissance. Il présente aussi de la polyurie et de la polydipsie. Ses premiers rapports sexuels datent de l'âge de 26 ans ; jusque-là il n'avait eu que des érections rares et incomplètes ; il eut à ce moment des troubles oculaires. A son entrée à l'hôpital, on constate un pannicule adipeux très développé et très épais, surtout dans la moitié inférieure du tronc. Ses seins sont très développés, les poils du pubis et des aisselles très rares. L'anaphrodisie est absolue, il n'y a ici ni érection ni perte séminale, mais les testicules ont un volume normal. Les mains et les pieds sont volumineux. A l'examen radiographique on constate l'inégalité et l'épaisseur de la paroi crânienne, l'élargissement des sinus frontaux et l'agrandissement très net de la selle turcique. Il s'agit, ici, pour les auteurs, de l'acromégalie des adolescents.

L'obésité hypophysaire, on le voit, a été rencontrée assez fréquemment dans l'acromégalie. Une lésion ou une tumeur hypophysaire peut donc exercer une action dystrophiante double sur les tissus dérivés du feuillet moyen du blastoderme et un même individu peut relever à la fois du type acromégalique de P. Marie et du type lipomateux de Fröhlich.

CHAPITRE VI

Le syndrome adiposo-génital et le myxœdème.

Il y a des analogies nombreuses entre la thyroïde et l'hypophyse au point de vue de leur origine, de leur structure et de leur rôle physiologique. « Nous ne trouvons des liens analogues avec aucune des autres glandes à sécrétion interne. Dans le système glandulaire interne, la thyroïde et l'hypophyse forment un groupe à part dont les éléments ont probablement une signification et une fonction voisines, puisque leur origine et leur structure sont voisines » (ROUSSELOT¹).

Cette parenté a été confirmée également par l'expérimentation. La thyroïdectomie entraîne d'une façon presque constante l'hypertrophie de l'hypophyse et l'ablation de l'hypophyse hypertrophiée aggrave les troubles sans en modifier la nature. Enfin on a constaté que, dans les affections en rapport avec une insuffisance fonctionnelle de la thyroïde, l'hypertrophie de l'hypophyse est habituelle.

En effet, nombreux sont les cas où, à l'autopsie de myxœdémateux, on découvrit une lésion de la pituitaire.

COMTE observa chez un enfant myxœdémateux, sans aucune hyperplasie osseuse, une transformation

1. ROUSSELOT, *Thèse de Paris*, 1909

graisseuse de la glande thyroïde et de l'hypertrophie de la pituitaire au double de son volume normal.

À l'autopsie d'un myxœdème typique, VASSALE note : corps thyroïde petit et sclérosé, hypophyse volumineuse avec, au microscope, une hyperplasie de la portion glandulaire.

CALDERARA¹ a publié l'observation d'un homme de 44 ans, d'une taille de 1 m. 25, atteint de myxœdème. À l'autopsie, on trouva un corps thyroïde atrophié, dur, de consistance calcaire et une hypophyse double du volume normal avec de nombreuses cellules chromophiles rondes et polygonales volumineuses.

PAULESCO a rapporté le cas d'un jeune homme à qui Kocher enleva le corps thyroïde à 19 ans et qui mourut 6 ans après de cachexie strumiprive sans hyperplasie osseuse. L'hypophyse pesait 1 gr. 50 et présentait une augmentation du nombre des cellules chromophiles.

GRÖN² trouva à l'autopsie d'une myxœdémateuse, morte dans la démence à 62 ans, une thyroïde atrophiée et une hypophyse hypertrophiée de la grosseur d'une noix.

Dans un cas de myxœdème congénital chez un homme de 47 ans, PONFICK³ constate une lésion atrophique du corps thyroïde et une destruction du lobe épithélial de l'hypophyse dans sa partie supérieure ; il ne resta que le segment inférieur atrophié.

1. CALDERARA. *Giornale della Acad. di Med. in Torino*, 1907.
2. GRÖN. *Norsk. mag. f. Lægevidensk.*, 1894, p. 734.
3. PONFICK. *Zeits. f. klin. Med.*, 1899.

L'auteur conclut que le corps thyroïde et l'hypophyse n'existaient plus au point de vue fonctionnel.

On le voit, à l'état pathologique les deux glandes sont comme à l'état normal dans une étroite dépendance vis-à-vis l'une de l'autre et il faudra désormais tenir compte dans le diagnostic des cas de myxœdème fruste des lésions secondaires hypophysaires qui nous donnent actuellement l'explication de ces signes accessoires dont la pathogénie nous échappait.

La céphalée, la somnolence, l'apathie s'expliquent très bien par l'existence d'une hypertrophie de l'hypophyse. Les fonctions de la pituitaire sont troublées en même temps que les fonctions de la thyroïde et il va en résulter des troubles trophiques en même temps que l'augmentation de volume de l'hypophyse va entraîner des troubles de compression intracranienne. La bouffissure des téguments dans les cas de myxœdème que nous allons citer n'est pas due seulement au faux œdème dur et élastique, si caractéristique de cette affection, il y a dans ces cas une véritable infiltration graisseuse due au trouble fonctionnel de l'hypophyse. C'est dans ces cas que l'adiposé de nature hypophysaire ne disparaît plus jusqu'à la mort et que les myxœdémateux ne se « démyxœdématisent » plus. Enfin il est évident que les troubles oculaires que l'on note dans presque toutes les observations n'ont pour cause qu'une compression du chiasma par une hypophyse hypertrophiée.

OBS. BOYCE et BEADLES. *Journ. of pathol. and bact.*, 1893, p. 360.

Il s'agissait dans ce cas d'une démente qui, hospitalisée le 24 juillet 1884, mourut en 1893, à l'âge de 42 ans. Pendant neuf ans de son internement, on put suivre la malade et constater les modifications suivantes. En 1885, une obésité très marquée apparaît chez elle, ses règles se suppriment et elle présente des signes évidents de myxœdème. Figure bouffie, duvet sur la lèvre supérieure, œdème des membres inférieurs. Le malade n'accusa jamais de céphalée, mais elle était très apathique, très asthénique et transpirait abondamment.

On constata à l'autopsie une exagération du pannicule adipeux qui était surtout très développé au niveau de l'abdomen globuleux et pendant. La péritoine et le tissu sous-péritonéal étaient également surchargés de graisse. Les organes ne présentaient rien d'anormal, mais on trouva l'hypophyse très altérée surtout dans son lobe antérieur et une selle turcique très élargie. Le poids de l'hypophyse était de 1 gr. 21; la thyroïde était normale.

OBS. NORMAN DALTON. *The Lancet*, 6 nov. 1897, p. 1190.

L'auteur rappelle que son malade présentait quelques signes de myxœdème et il décrit les aspects microscopiques des organes. La glande thyroïde était absolument normale, mais l'hypophyse était très altérée dans ses formes. Le lobe postérieur avait complètement disparu, le lobe antérieur était très mou. Le stroma conjonctif était très rare et les parties solides étaient constituées par un amas de cellules irrégulières, contenant pour la plupart deux noyaux. On ne peut savoir s'il s'agissait d'un sarcome ou d'une hypertrophie simple de l'hypophyse.

OBS. STEWART (résumée). *Boston med. Journ.*, 1899, n° 21, p. 501.

L'auteur rapporte le cas d'un homme de 42 ans dont la maladie remonte à peu près à neuf ans. Ce malade présentait de l'hémianopsie bi-temporale et une surcharge adipeuse excessive avec œdème des mains et des pieds. On notait chez lui quelques signes de myxœdème. Il n'y avait par contre aucune altération du système osseux. L'analyse de son sang donna le nombre de 2.500.000 hématies par millimètre cube. A l'autopsie on trouva un épithélioma de la base du crâne entourant complètement l'hypophyse, qui était comprimée.

OBS. PECHKRANTZ. *Neurol. Centralbl.*, 1899, t. XVIII, p. 202.

Ce cas concerne un jeune homme de 17 ans, présentant de la céphalée, de l'amaurose à gauche, de l'hémianopsie temporale à droite et de la névrite optique bilatérale. Tout son corps est recouvert d'un pannicule adipeux très développé. La figure, les mains, les pieds et la partie inférieure des jambes sont œdématiés, mais la pression des doigts ne détermine pas de godet visible sur ce faux œdème. Il a une figure sans expression : sa peau est blanche, fine et dépourvue de poils. Les mamelles très développées renferment des nodules; les testicules sont très petits, le pénis de la grosseur de celui d'un enfant de cinq ans. Sa voix est faible et enfantine. L'adiposité ne diminue pas jusqu'à la mort, dans ce corps rappelant l'aspect féminin.

Autopsie. — Dans la selle turcique siégeait un sarcome à cellules rondes, couvrant la protubérance annulaire, s'étendant de la grosseur d'un poing d'enfant sur la circonvolution frontale droite et de la grosseur d'une prune sur le lobe temporal droit. Les pédoncules cérébraux, le chiasma et les nerfs optiques étaient aplatis et atrophies.

OBS. ZÖLLNER (résumée). *Archiv. f. Psychiatrie*, t. XLIV, f. 2, p. 815, 1908.

Début par surdité variable, puis paralysie de l'accommodation et des muscles extrinsèques, exophtalmie, légère papillite, constatation d'une tumeur des fosses nasales. *Adiposité et infantilisme*. Diplopie, céphalée, vertiges, incertitude de la marche, vomissements. Troubles de la sensibilité du trijumeau, sans troubles trophiques. Diminution bilatérale du réflexe cornéen. Disparition du réflexe de la sclérotique. Pas de troubles de la motilité. Mort subite.

A l'autopsie, on trouva un carcinome du lobe antérieur de l'hypophyse, avec prolongement dans les cavités de la face, compression de la protubérance.

OBS. SAINTON et RATHERY. *Soc. méd. des hôpitaux*, 8 mai 1908.

La malade, âgée de 32 ans, est entrée à l'hôpital Baujon, salle Béhier, le 28 septembre 1905. Elle aurait eu la syphilis à 25 ans. Elle est entrée pour une stomatite mercurielle, consécutive à des frictions faites, semble-t-il, pour des troubles oculaires.

A ce moment le diagnostic de myxœdème fut porté et il ne saurait exister aucun doute sur l'existence de ce syndrome clinique. Elle avait d'ailleurs tous les caractères classiques des myxœdémateux : de taille petite, elle avait le facies habituel pâle et gonflé ; son dos était voûté ; les épaules étaient arrondies, les seins peu développés, l'abdomen globuleux comme celui d'un enfant, les hanches peu saillantes. Absences complète du système pileux, aisselles, pubis absolument glabres ; cheveux clairsemés, rêches et durs ; les sourcils n'existaient pour ainsi dire pas.

La peau était épaissie d'une façon considérable sur tout le corps, si bien qu'il était difficile d'y faire un pli.

Parole empâtée, diminution de la vue très marquée qui

s'accentua jusqu'à l'amaurose presque complète. Son poids était de 60 kilogrammes. Urines de quantité variable à quantité d'albumine oscillante. Jamais de glycosurie.

Apathique au début, la malade devint à la fin très désagréable, faisant ses besoins où il lui plaisait. Diminution considérable de la mémoire. A diverses reprises, crises de céphalée avec vomissements. La malade succomba le 27 avril 1908, sans aucun symptôme autre qu'une élévation de température ayant atteint 40°,8.

Autopsie 24 heures après la mort.

Corps thyroïde peu volumineux, ayant à peu près la moitié de ses dimensions normales : l'atrophie porte sur le lobe droit et l'isthme. Poids total, 12 grammes.

Thymus apparut sous la forme d'une lame mince, blanchâtre, allongée, triangulaire, s'étendant par sa base de la trachée à deux tiers de doigt au-dessus du cricoïde et atteignant par son sommet l'insertion du péricarde sur la base des gros vaisseaux. Poids, 5 grammes ; consistance normale.

Capsules surrénales atrophiées.

Organes génitaux, atrophiés, utérus infantile ; le poids total, utérus, trompes, ovaires, ligaments larges, est de 20 grammes.

L'hypophyse est recherchée : en pratiquant l'ablation du cerveau, on s'aperçoit qu'il existe au niveau de sa base une tumeur énorme, rénitente, du volume d'une mandarine, que l'on a les plus grandes difficultés à enlever. Au cours des tentatives d'enlèvement, celle-ci se rompt et laisse échapper un liquide de couleur chocolat, qui semble d'origine hémorragique et en voie de transformation. La tumeur ouverte, on s'aperçoit qu'elle occupe toute la selle turcique ; celle-ci a perdu tous ses caractères normaux et est transformée en une fosse hémisphérique ayant un diamètre antéro-postérieur de 4 cent. 8 et transversal de 5 cent. 5. Cette fosse, occupée par le kyste, est tapissée par une paroi épaisse ayant l'aspect de la dure-mère, à face supérieure d'apparence velvétique et formée à la partie postérieure par des couches superposées au milieu des-

quelles se trouve une masse mollassse, blanchâtre, d'aspect riziforme, s'écrasant sous le doigt. En certains endroits, la paroi de cette tumeur était très vasculaire et sur son côté droit existe un petit kyste intra-pariétal contenant un peu de liquide hématique et qui paraît dû à une hémorragie interstitielle.

OBS. RÉNON, DELILLE et MONIER-VINARD. *Soc. méd. des hôpitaux*, 4 déc. 1908.

Le cas rapporté par les auteurs concerne une jeune fille de 16 ans présentant depuis quatre ans des troubles oculaires graves et des crises de céphalée. Sa taille, à 16 ans, était de 1 m. 63 et son poids de 85 kilogrammes. Tous ces troubles et cet accroissement anormal avaient commencé à l'âge de 12 ans. La malade brusquement avait accusé de la céphalée et des vomissements; puis la vue de l'œil droit commença à s'affaiblir progressivement. Sa taille s'accroît et elle engraisse d'une façon très rapide, surtout au niveau de l'abdomen; son poids augmentait de 1 kilogramme par mois. L'aménorrhée resta toujours absolue.

La face est ronde, en pleine lune, les joues épaisses, le cou court et la palpation ne permet pas de sentir le corps thyroïde. Le ventre est proéminent, le tissu graisseux très abondant au niveau du trou et le pannicule adipeux est partout ferme, élastique et résistant. La radiographie montra l'augmentation au double du diamètre antéro-postérieur de la selle turcique. Mamelles à aspect infantile. Absence de poils au niveau du pubis et sous les aisselles.

MM. DE LAPERSÖNNE et CANTONNET ont présenté, le 6 janvier 1910, à la Société de neurologie un malade atteint de tumeur hypophysaire, sans acromégalie, avec hémianopsie homonyme latérale.

« Il s'agit d'un garçon de 23 ans, souffrant depuis

deux ans de céphalées intermittentes et présentant une hémianopsie latérale droite. Ses réflexes pupillaires sont normaux ; il n'y a pas de réaction pupillaire hémioptique de Wernicke.

Ce sujet a quelques signes de myxœdème ; petite taille, 1 m. 59, face en pleine lune, œdème dur des mains, visage glabre, frigidity génitale, testicules petits et seins un peu hypertrophiés.

La radiographie montre un élargissement énorme de la selle turcique, surtout en arrière ; il y a eu donc compression de la bandelette optique, exceptionnelle d'ailleurs dans les hypertrophies de l'hypophyse.

CHAPITRE VII

L'adipose douloureuse et le syndrome hypophysaire.

En 1888, DERCUM décrivait un syndrome dystrophique caractérisé cliniquement par une infiltration graisseuse diffuse du tissu sous-cutané, des productions lipomateuses plus ou moins circonscrites, généralement douloureuses, des troubles sensitifs et psychiques, de l'asthénie musculaire et une terminaison fatale.

Apparaissant le plus souvent chez les femmes à l'époque de la ménopause, cette affection débute par des sensations douloureuses intermittentes ou continues dans les membres, quelquefois dans le tronc. Les régions douloureuses sont généralement rouges, œdémateuses au début, puis apparaissent des nodosités, des tumeurs sous-cutanées douloureuses à la pression (transformation adipeuse). La tête, le cou, les mains et les pieds conservent leur morphologie normale et contrastent avec l'aspect en gigot des membres.

L'*asthénie* est constante et rend les malades incapables de tout effort. On observe des changements du caractère, de la torpeur intellectuelle, de la dépres-

sion morale, de la perte de la mémoire, de l'instabilité et même de la confusion mentale. La *céphalée* est fréquente et on note aussi de la *diminution de l'acuité visuelle* et des bourdonnements d'oreille.

On ne connaît rien encore de la pathogénie de cette affection, débutant le plus souvent après la ménopause et même après la soixantaine. Il s'agit, en somme, d'une affection dystrophique qu'on rattache à une perturbation d'ailleurs hypothétique du système nerveux et des appareils glandulaires (SICARD) ¹.

Quelques auteurs, en effet, invoquent une insuffisance thyroïdienne comme cause déterminante de l'adipose douloureuse. On aurait trouvé à l'autopsie une calcification partielle ou totale de la thyroïde accompagnée ou non d'atrophie.

Nous allons rapporter les deux observations publiées par DERCUM et BURR au sujet de deux autopsies d'adipose douloureuse où l'on trouva des lésions très nettes de l'hypophyse. Nous ferons remarquer l'analogie qui existe, au point de vue des troubles psychiques, dans l'obésité hypophysaire et l'adipose douloureuse : *apathie, torpeur intellectuelle, perte de mémoire*. Nous insisterons sur la *céphalée* qui apparaît d'une façon si précoce dans les deux affections et surtout sur la *diminution de l'acuité visuelle* qui est, dans les deux cas, un signe d'une si grande valeur clinique.

1. SICARD. Adipose douloureuse, in P. M. C.

OBS. DERCUM et MAC CARTHY. *American Journ. of med. Sciences*, 1902, vol. CXXIV, p. 944.

Il s'agissait, dans cette observation, d'un homme de 39 ans qui, après avoir été atteint, à l'âge de 15 ans, d'une *maladie fébrile aiguë* « ayant intéressé le foie et les reins », commença bientôt à présenter un certain degré d'embompoint. Puis, au bout d'un an ou deux, des masses adipeuses sous-cutanées se formèrent au niveau des parois latérales du thorax, ainsi que du côté de l'abdomen. Des tuméfactions analogues apparurent plus tard, aux bras et aux parties supérieures des avant-bras; ensuite, à un degré moins accusé, aux cuisses et à la partie supérieure des jambes. Le développement de ces adipeuses localisées n'accompagnait pas de douleurs spontanées, mais toutes les tuméfactions étaient douloureuses à la pression. En même temps, il se manifesta un affaiblissement général de l'organisme et une vulnérabilité excessive des téguments. Enfin, quatre ou cinq ans avant d'être examiné par MM. Dercum et Mac Carthy, le patient eut une crise d'épilepsie suivie bientôt d'autres accès, qui devinrent de plus en plus fréquents et se répétèrent finalement deux ou trois fois par semaine.

A l'examen on fut surtout frappé par la déformation du tronc, due à l'existence de nombreuses productions adipeuses. La paroi abdominale pendait en avant, formant une sorte de tablier qui cachait complètement les organes génitaux; d'énormes replis graisseux pendaient également des deux côtés du tronc. Par contre, l'adipose avait respecté les parties inférieures des avant-bras et des jambes, ainsi que les mains et les pieds.

Les téguments de la face et de tout le corps paraissaient injectés; les veines étaient, par endroit, très développées.

L'examen de la sensibilité ne révèle rien d'anormal, il n'y a rien dans les urines.

Le malade ne tarda pas à contracter un érysipèle qui prit rapidement une extension considérable et se termina par la mort.

Parmi les lésions constatées à l'autopsie, qui fut pratiquée au bout de 24 heures, celles du *corps pituitaire* méritent surtout d'être signalées. La glande était très adhérente à la dure-mère tapissant la selle turcique; en essayant de la détacher, on découvrit, entre la substance glandulaire et la dure-mère, une couche calcaire de 1 à 3 millimètres d'épaisseur. Cette couche une fois enlevée, on nota que les trois quarts du corps pituitaire avaient fait place à une formation néoplasique dans laquelle l'examen microscopique fit reconnaître la structure typique de l'*adénocarcinome*.

OBS. BURR et REISSMANN. *Journ. of. nerv. and ment. diseases*, 1899, XXVI, 21.

Dans un cas de Burr—malade de 36 ans—on constata, outre les lésions du corps thyroïde et la névrite interstitielle, une hypertrophie de la glande pituitaire avec dégénérescence gliomateuse.

— Dans le cas de Dercum, la thyroïde était à peine atteinte tandis que le corps pituitaire avait subi des altérations très accentuées. Cela étant, il y a lieu de se demander si l'hypophyse n'interviendrait pas, ne fût-ce que d'une façon indirecte, dans la formation du tissu adipeux.

CHAPITRE VIII

Traitement.

Dans le syndrome hypophysaire, en général, on s'est longtemps borné au traitement symptomatique, mais l'iode, l'arsenic, le fer, l'hydrothérapie chaude ne donnèrent que des mécomptes.

On mit ensuite en œuvre la *médication opothérapique*, mais Launois a conclu, dans l'acromégalie du moins, à sa complète inefficacité. Elle semblerait pourtant avoir donné des résultats encourageants dans l'obésité hypophysaire.

DE CYON¹ essaya le traitement hypophysaire chez un garçon de 12 ans atteint, dès sa première enfance, d'un développement excessif du squelette et de la couche adipeuse sous-cutanée et présentant de l'apathie, une céphalée intense et du nystagmus. Sous l'influence de ce traitement, le poids du malade tomba en très peu de temps de 54 à 40 kilogrammes et son tour de taille diminua de 1 m. 15 à 80 centimètres.

Chez un enfant présentant une adiposité excessive, la seule médication hypophysaire entre les mains de

1. DE CYON. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1898, t. XL, p. 445.

LÉOPOLD LEVI¹ et d'HENRI DE ROTSCCHILD amena un amaigrissement marqué.

BECLÈRE² a obtenu au moyen de la *radiothérapie* des résultats plus probants encore. Il essaya le traitement radiothérapique chez une malade de M. Rénon, qui offrait, dit-il, au grand complet, les symptômes de l'hypophysomégalie, puisque, avec un notable élargissement de la selle turcique, elle était atteinte à la fois :

1° De violents accès de céphalée avec vertiges, nausées et vomissements;

2° De graves troubles visuels;

3° De gigantisme;

4° D'*infantilisme génitale avec surcharge adipeuse*.

Tandis qu'avant le traitement les accidents suivaient une marche rapidement progressive, ils ont commencé à s'améliorer quinze jours environ après le début du traitement.

Actuellement, après six mois de traitement, les résultats obtenus peuvent être résumés comme il suit :

1° Disparition complète de la céphalée, des vertiges, des nausées et des vomissements;

2° Très légère amélioration de la vision de l'œil droit complètement abolie, et très grande amélioration de la vision de l'œil gauche;

3° Arrêt de la croissance du squelette;

1. LÉOPOLD LÉVI et H. DE ROTSCCHILD. *Soc. de neurol.*, 7 février 1908.

2. BECLÈRE. *Soc. méd. des hôpitaux*, 12 février 1909.

4° *Instauration des fonctions génitales*, établissement des règles, développement des seins, des poils du pubis;

5° *Diminution du poids du corps et de la surcharge adipeuse*.

Si la radiothérapie bien maniée et employée d'une façon très précoce constitue une arme précieuse dans le traitement de l'obésité hypophysaire accompagnée de troubles génitaux, l'hypophysectomie nous a donné des résultats encore plus heureux. Nous ne voulons pas entrer dans le détail de tous les procédés opératoires employés jusqu'à ce jour pour l'extirpation d'une tumeur hypophysaire, nous citerons simplement les voies d'accès du naso-pharynx suivies par la chirurgie hypophysaire : la voie bucco-nasale, la voie intermaxillaire et la voie nasale. Ce dernier procédé est, d'après PROUST¹, le plus généralement appliqué. Il comporte cinq temps :

1° Rabattement du nez;

2° Ouverture du sinus frontal;

3° Ouverture des cellules ethmoïdales. Résection de l'ethmoïde. Curage des fosses nasales;

4° Traversée du sphénoïde. Ouverture de la dure-mère;

5° Extirpation de l'hypophyse. Drainage de la selle turcique.

Nous allons rapporter des cas où l'hypophysectomie donna dans le syndrome adipeux génital une

1. PROUST. La chirurgie de l'hypophyse. *Journ. de chir.*, 7 octobre 1908.

amélioration manifeste des troubles trophique et génitaux et apporta, pour ainsi dire, la preuve des rapports qui unissent les trois termes du syndrome que nous avons étudié.

OBS. EISELBERG. *Centralbl. für Chir.*, 1908.

Jeune homme de 20 ans, présentant de la céphalée, de l'hémianopsie droite, un arrêt d'accroissement de la taille, une obésité prononcée, des organes génitaux infantiles, montrant à l'examen radiographique une destruction du corps sphénoïde et du dos de la selle turcique, chez qui l'opération a déterminé les améliorations suivantes : plus de maux de tête, vision meilleure, quelques érections, tendance de l'obésité à diminuer. (Malade de Frohlich.)

OBS. EISELBERG. *Centralbl., für Chir.*, 1908.

Homme de 27 ans souffrant de céphalées violentes, de troubles de la vue avec hémianopsie bitemporale et présentant de l'obésité. La radiographie montre une selle turcique élargie, dont le dos a disparu ainsi que les apophyses clinéoïdes. Après l'opération, l'état est devenu très satisfaisant, les maux de tête très rares.

OBS. BYCHOWSKI. *Deutsche. med. Woch.*, 1909, n° 36, p. 1561.

Cet auteur rapporte le cas d'une jeune fille de 17 ans, chez qui une tumeur cérébrale était soupçonnée en raison des symptômes suivants : céphalalgie, vomissements, affaiblissement de la vue, avec apathie et aspect général particuliers. L'hémianopsie bitemporale et l'atrophie du nerf optique conduisent à localiser cette tumeur dans l'hypophyse. Cette malade présentait aussi une absence des règles, un utérus atrophié, des poils rares et de l'adiposité. La radiographie révélait une selle turcique

profonde avec disparition presque complète des apophyses clinoïdes, ce qui ne laissait plus aucun doute sur le diagnostic de tumeur de l'hypophyse. L'intervention pratiquée par Eiselberg a découvert un kyste contenant deux cuillerées à café de liquide chocolat: elle a amené la disparition de la plupart des symptômes présentés par la malade et le retour des règles.

I. — OBSERVATIONS.

Obésité. — Dystrophie génitale. — Troubles visuels. — Céphalée. — Somnolence. — Tumeur ou compression de l'hypophyse reconnue à l'autopsie.

OBS. MOHR. *Schmidts Jahrb.*, XXX, 1841.

Une femme âgée de 57 ans entra à l'hôpital Julius, le 22 octobre 1837. Depuis six ans, elle se plaignait de vertiges et de céphalées fréquentes. Il y a trois ans, elle eut une dépression mentale à la suite de laquelle elle garda une faiblesse de la mémoire et une apathie qui alla en s'accroissant, de telle sorte que la malade fut obligée d'abandonner la direction de sa maison. Elle a engraisé depuis deux ans d'une façon extraordinaire.

La malade est dans un état d'euphasie qui se traduit par une expression de bonheur dans sa grosse figure ronde, très rouge, aux yeux brillants. Elle a des vertiges, des bourdonnements d'oreille, une sensation de faiblesse dans tous les membres, avec des fourmillements surtout du côté droit. Elle urine sous elle, répond de travers aux questions qu'on lui pose, elle a quelques courtes périodes de lucidité. Un mois après son entrée, les crises congestives deviennent plus fréquentes, la malade crie et délire et tombe ensuite pendant un assez long temps dans un état comateux. La fonction visuelle de son œil droit devient de plus en plus mauvaise. La malade meurt le 19 décembre de la même année.

L'autopsie de ce cadavre, qui présentait une obésité extraordinaire, fut faite 45 heures après la mort. A l'ouver-

ture du crâne, on vit la dure-mère très tendre au-dessus des hémisphères. Dans la selle turcique on trouve une tumeur de la grosseur d'un œuf d'oie, rouge brun à la coupe, traversée de veinules. La glande pituitaire comprimée. Le cœur présentait une surcharge graisseuse considérable.

OBS. RATH. *Graefe's Archiv.*, Bd. XXXIV. Abt. 4, p. 81, 1888.

1. Un homme présenta des symptômes d'hémianopsie bitemporale. On constate en même temps du ralentissement du pouls et de la somnolence. La torpeur physique et intellectuelle était très grande. A l'autopsie on trouva un sarcome à cellules rondes de l'hypophyse. La tumeur, de la grosseur d'une noix, débordait la selle turcique, s'étendait de la région du chiasma à la protubérance et comprimait les tractus optiques. On trouva de l'adipose généralisée et de l'infiltration graisseuse du myocarde.

2. Un homme de 63 ans, pesant 217 livres, présenta les symptômes typiques d'une tumeur cérébrale. Il perdit complètement la vue et on nota de la polyurie et de la polydipsie. On trouva un sarcome de l'hypophyse à cellules fusiformes.

OBS. GLÄSER. *Virchow's Archiv.*, CXXII, 1890, p. 389.

Obésité. Troubles cérébraux. Tumeur de l'hypophyse. — Elle concerne un homme très gros, ayant de volumineuses joues livides parsemées de veines très dilatées. Il était dans un état stupide, apathique. Il mourut subitement.

A son autopsie, on trouva une tumeur de l'hypophyse (sarcome) du volume d'une grosse noix et de l'hydrocéphalie chronique. La tumeur comprimait le chiasma optique et les nerfs olfactifs.

OBS. HIPPEL. *Virchow's Archiv.*, CXXVI, p. 124, 1891.

La malade, une veuve âgée de 28 ans, est examinée pour la première fois le 2 août 1889. Mariée depuis dix ans elle n'a jamais eu d'enfant ni fait de fausses couches. Depuis deux ans elle souffre de céphalées et se plaint de vertiges.

Ses règles sont devenues très irrégulières, elle est dans un état de nervosité extrême et présente des troubles visuels. A l'examen, on trouve de la cécité de l'œil gauche et de l'amblyopie de l'œil droit. Elle présente de l'embonpoint très marqué. On l'envoie faire une cure à Kreusnach, mais à son retour les troubles nerveux s'accroissent et elle meurt le 8 mai 1890.

A l'autopsie, on trouva de l'adipose généralisée, des muscles gras, un squelette bien développé. Les plèvres présentent des adhérences, les autres viscères sont normaux, mais la valvule mitrale présente une infiltration graisseuse. On trouva des amas de graisse dans le péritoine et le mésentère. Dans la selle turcique, il existait une tumeur dont l'examen microscopique révéla la nature sarcomateuse.

OBS. WILLS (résumée). *Brain. Journ. of Neurol.*, t. XV, 1892, p. 465.

La malade entre à l'hôpital le 25 avril 1892. Elle est âgée de 26 ans, se plaint de céphalées intenses qui lui arrachent des cris et qui ne cessent d'augmenter d'intensité. On constate du strabisme à gauche et le signe d'Argyll-Robertson à droite. Ses urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La céphalée va en s'exagérant, les vomissements apparaissent et la malade meurt dans le coma, le 16 mai de la même année.

On constata à l'autopsie une surcharge adipeuse considérable du tissu sous-cutané. Il existait dans l'infundibulum une tumeur gris jaunâtre adhérente à la selle turcique.

Les tractus optiques étaient altérés dans leur aspect et leur consistance.

OBS. MENSINGA. *Thèse de Kiel*, 1897.

Son cas concerne une femme de 50 ans qui s'endormait brusquement en mangeant ou en parlant. Elle présentait de la céphalée, de la diminution de l'acuité visuelle. L'autopsie montra une tumeur de l'hypophyse de la grosseur d'un œuf de poule.

OBS. STRUMPELL (résumée). *Deutsche Zeits. f. Nerv.*, t. XI, p. 51. *Leipsig*, 1897.

Castration ovarienne double. Obésité. Diabète. Troubles cérébraux. Tumeur de l'hypophyse. — Il concerne une jeune femme de 28 ans qui, une année auparavant, avait subi l'ablation des ovaires.

En 1888, la malade pesait 192 livres; elle présentait surtout des mamelles très adipeuses, un lipome de la nuque ayant acquis le volume du poing, un abdomen pendant et volumineux, des fesses énormes.

On constata, au moment de l'examen, qu'elle était diabétique; elle présentait de la torpeur cérébrale, de l'anesthésie généralisée, elle se plaignait de fatigue. Il existait une amaurose bilatérale par atrophie des deux nerfs optiques et de l'anopsie.

L'autopsie révéla l'existence, dans la selle turcique, d'une tumeur de la grosseur d'une noix, ayant enveloppé l'hypophyse, envahi la région ethmoïdienne et la cavité nasale. L'examen microscopique démontra la nature sarcomateuse de la néoplasie.

OBS. BABINSKI (résumée). *Soc. de Neurol.*, 7 juin 1900.

Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt de développement des organes génitaux. — Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans observée pour la première fois dix ans auparavant.

Elle se plaignait de douleurs de tête qui, apparues de-

puis trois ans, avaient progressivement augmenté d'intensité et étaient devenues très violentes. Depuis plusieurs mois, elle était sujette à *des crises épileptiformes* et sa vue s'était notablement affaiblie.

On est frappé, après avoir fait déshabiller la malade,



FIG. I et II. — Malade de l'observation Babinski.

par la *surcharge adipeuse du corps* et l'*aspect infantile des organes génitaux*, qui contraste avec la taille d'une hauteur moyenne. La malade, du reste, *n'est pas menstruée*. L'intelligence paraît normale, mais la mémoire a beaucoup diminué. Il n'y a pas de paralysie localisée. Les réflexes tendineux sont exagérés et il y a de la trépidation épileptoïde du pied.

A l'examen ophtalmoscopique on constate de l'œdème de la papille des deux côtés.

La malade succomba peu de temps après. La nécropsie

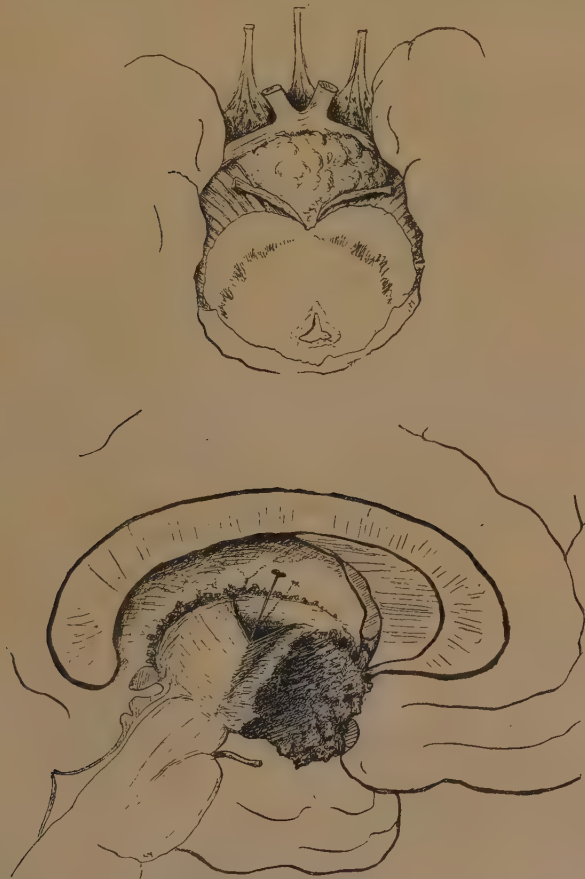


FIG. III et IV. — Tumeur occupant la selle turcique, adhérent au corps pituitaire, englobant le tuber cinereum (d'après les dessins d'Henry Meige).

décéla l'existence d'une tumeur qui occupait la selle turcique, adhérait au corps pituitaire et englobait le tuber cinereum. D'après Onanoff, il s'agirait d'un épithélioma

développé aux dépens de la portion épithéliale de l'hypophyse, du type malpighien, en pleine évolution hyperplasique, s'effectuant par division indirecte, avec dégénérescence myxomateuse du stroma conjonctif.

OBS. SOCA. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1900,
p. 101.

Jeune fille de 18 ans, présentait de la céphalée, des vomissements et une envie irrésistible de dormir. Elle était atteinte d'amaurose absolue avec perte de la vision centrale, perte des réflexes à la lumière et à l'accommodation, atrophie complète des deux papilles avec altération des vaisseaux.

A l'autopsie on trouva une tumeur débordant la selle turcique des deux côtés et en arrière, englobant le chiasma et les bandelettes. Elle avait la dimension et la forme d'une mandarine, de consistance molle, de couleur rouge sombre. L'examen microscopique révéla la nature sarcomateuse de la tumeur.

OBS. FROHLICH (résumée). *Wien. klin. Rundsch.*, 1901,
n^{os} 47-48.

Obésité. Troubles cérébraux. Troubles oculaires. Tumeur de l'hypophyse. Ablation chirurgicale par v. Eiselsberg. — Nous avons affaire à un individu bien développé et gras. Le poids de ce garçon de 14 ans est de 54 kilogrammes. En consultant son histoire recueillie à la clinique de Nothnagel, on constata que les premiers signes de l'affection, céphalée et vomissements, étaient apparus deux ans et demi auparavant. Ce n'est qu'après l'apparition de ces symptômes que le patient, qui jusqu'alors avait été assez maigre, a commencé à engraisser rapidement. Les doigts, sauf au niveau des troisièmes phalanges, sont gros, les mains potelées, mais le squelette osseux n'a pas augmenté de volume. La graisse est loca-

lisée le plus abondamment dans la peau du tronc, surtout à l'abdomen et au pubis. Là, les masses de graisse sont si volumineuses qu'elles bombent fortement autour des organes génitaux. Le pénis, qui est normalement développé, apparaît petit au milieu de ces amas de graisse et l'aspect de l'appareil génital rappelle le type féminin. Les testicules, palpables au milieu de la graisse, présentent des caractères infantiles. On trouve de même dans la région mammaire des amas de graisse et de petites nodosités, mais sans sécrétion liquide. Le système pileux axillaire manque; au pubis, il n'existe que quelques poils. Les cheveux sont durs, courts, clairsemés et tombent continuellement. La peau est sèche, desquamante par endroits. En certaines régions, elle se laisse soulever avec le tissu graisseux sous-jacent sous forme de gros bourrelets. En d'autres points, notamment aux doigts, aux poignets, on a au palper l'impression d'un épaissement du tégument.

Quand je vis le malade en septembre 1901, je pensais à une tumeur de l'hypophyse (il y avait des troubles oculaires caractéristiques, liée au myxœdème, mais les altérations habituelles de la peau faisaient défaut, l'intelligence était complète, la thyroïde existait. Cependant bien des signes plaidaient en faveur du myxœdème et, malgré cela, l'adipose restait, au point de vue dystrophique, le symptôme capital.

Sous l'influence du traitement thyroïdien, il se produisit une régression de la céphalée, une amélioration des troubles visuels et le 27 janvier 1903 l'état paraissait redevenu normal, bien que l'adiposité ait subsisté et que l'appétit sexuel demeurât nul.

L'affection évoluant très lentement et une nouvelle aggravation étant survenue (1907), le malade fut observé par von Eiselsberg.

La radiographie faite chez Holzknecht montra la destruction du corps du sphénoïde et de la selle turque avec conservation des apophyses clinoides antérieures.

L'ablation de la tumeur hypophysaire fut pratiquée par

von Eiselsberg le 21 janvier 1907 ; il choisit la voie nasale. La masse était formée par un kyste hémattique de l'hypophyse renfermant plusieurs cuillerées de sang. L'examen de la paroi du kyste faite par Størck permit de supposer « qu'il s'agissait d'un carcinome ».

Les suites opératoires furent très simples. La plaie était cicatrisée le douzième jour. Il ne restait qu'une déformation due à l'ablation de la glabelle.

L'état du malade s'améliora beaucoup, à tel point que les douleurs de tête, les troubles oculaires disparurent.

OBS. BERGER. *Zeits. f. klin. Med.*, 1902, LIV, pp. 5, 6.
P. 448.

Obésité. Troubles cérébraux et spinaux. Troubles oculaires. Atrophie génitale. Tumeur de la région hypophysaire. — Ayant joui auparavant d'une bonne santé et étant d'une intelligence normalement développée, un jeune écolier de 14 ans commença à se plaindre, vers la fin de l'année 1900, de douleurs de tête qui ne l'empêchaient pas cependant de vaquer à ses occupations. Au mois de mars 1901, il fit, en patinant, une chute assez grave sur l'occiput. On ne constata aucune plaie, l'enfant ne perdit pas connaissance. Dans les premiers jours de mai, la céphalalgie reparait, occupe la région frontale, persiste par crises pendant trois ou quatre jours, s'accompagnant de vomissements abondants.

Au mois de juin, il est admis à l'hôpital dans le service du professeur Kraft-Elbing. On constate une altération de la voix, une parésie du facial droit, de la stase papillaire bilatérale. On diagnostique l'existence d'une tumeur cérébrale.

L'enfant retourne à l'école et bientôt survient un amoindrissement des facultés visuelles qui, en 1902, aboutit à la cécité presque complète. La mère remarqua que son enfant engraissait d'une façon démesurée et

continue, malgré une alimentation précaire et des vomissements fréquents. La peau est sèche, desquavée ; la



FIG. V. — Malade de l'observation A. Berger.

transpiration, qui autrefois était abondante, a disparu : l'alopecie est complète.

Le cou est court, le menton est double. La thyroïde paraît normale à la palpation.

Le tégument est pâle, très épais, infiltré de graisse. Les mamelles sont très développées. La paroi abdominale, ridée, renferme de gros nodules graisseux. La verge et les testicules paraissent d'autant plus petits que l'accumulation de graisse est plus abondante dans leur voisinage. Le pubis et les aisselles sont dépourvus de poils. Les extrémités des membres sont hypertrophiées, spécialement le dos des mains ; les doigts sont cependant demeurés élancés. La sensibilité et les réflexes sont normaux.

L'année suivante, de nouveaux troubles nécessitent son retour à l'hôpital: il tient constamment la tête rejetée en arrière et éprouve de grandes douleurs quand il cherche à la redresser. Cet opisthotonos s'accompagne de paralysie des sphincters.

Le malade fut présenté à cette époque à la Société de psychiatrie et de neurologie de Vienne, avec le diagnostic de « tumeur cérébrale avec participation de l'hypophyse ».

Peu de temps après, opisthotonos, crampes, céphalalgie, vomissements, incontinence disparurent, la vision s'améliora et l'amaigrissement devient considérable.

En avril 1904, le malade engraisse à nouveau: l'opisthotonos et les troubles nerveux réapparaissent et il meurt subitement le 14.

A l'autopsie, on trouva une tumeur du cerveau comprimant l'hypophyse. Il s'agissait d'un cancer épithélial, mais, d'après l'examen histologique fait par Erdheim à l'Institut d'anatomie pathologique, l'hypophyse elle-même ne présentait rien d'anormal.

OBS. STOLPER (in Berger). *Zeits. f. klin. Med.*, 1902, LIV, p. 448.

Dans la discussion du cas de Madelung, cet auteur prétendit avoir également observé un cas de lésion hypophysaire à la suite d'une chute; il se développa dans les jours qui suivirent une obésité généralisée et l'autopsie montra une lésion de la pituitaire.

OBS. CESTAN et HALBERSTADT. *Rev. neurol.*, 1903, t. II, p. 1180.

Le malade est âgé de 60 ans. Un de ses frères a eu un accès passager d'aliénation mentale. On ne trouve dans son passé pathologique qu'un traumatisme crânien en 1869 et une pneumonie en 1882. A l'âge de 52 ans notre malade a été atteint de vertiges épileptiques avec

troubles mentaux consistant en un affaiblissement progressif de l'intelligence et de la mémoire. Peu après, ces troubles mentaux s'exagèrent; surviennent aussi des accès de *céphalée*, d'agitation et une certaine *somnolence*, de telle sorte que, sur un certificat d'un médecin de Saint-Antoine, le malade est interné à Sainte-Anne en novembre 1902 et placé ensuite dans l'asile de Ville-Evrard, dans le service du Dr Legrain.

Le malade a une taille moyenne, ses membres ont un volume proportionnel à cette taille; rien en un mot ne peut faire songer soit à l'acromégalie, soit au gigantisme. Il faut noter cependant une *adiposité* assez marquée; les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

Le 17 mars 1903, surviennent des phénomènes nouveaux, agitation extrême, dyspepsie, délire, vomissements qui s'exagèrent le 18 mars et le malade meurt ce même jour en hyperthermie.

Autopsie. — On trouva une tumeur cérébrale ayant pris naissance dans la selle turcique très élargie, tumeur de la grosseur d'une petite noix, rouge, vasculaire, marronnée, kystique, ayant poussé un prolongement dans la cavité crânienne, en arrière du chiasma optique, au niveau du tuber cinereum, refoulant ainsi le plancher du ventricule médian, écartant sur les côtés les couches optiques.

Par une étude comparative de cette tumeur avec les hypophyses normales, « nous avons pu nous convaincre, disent ces auteurs, de l'identité des cellules de cette tumeur et de celle du corps pituitaire. Nous croyons par suite qu'elle représente un épithélioma ou un adénome pseudo-kystique développé aux dépens de la partie glandulaire de l'hypophyse.

OBS. FUCHS. *Wien. klin. Woch.*, 1903, n° 6.

Cet auteur a observé un homme de 30 ans qui a engraisé constamment et d'une façon extraordinaire depuis quatre ans. Ce malade se plaint de violentes céphalées

occipitales accompagnées parfois de vomissements. L'examen des yeux a démontré l'existence d'une lésion progressive, voisine du chiasma optique. La bilatéralité des troubles oculaires et l'hémianopsie ayant fait penser à une tumeur de la pituitaire, on fit la radiographie du crâne et on constata un élargissement de la selle turcique. Ce malade ne présentait aucun signe d'acromégalie, ni aucun trouble psychique.

OBS. BROSCHE (citée par ZAK).

Homme de 46 ans, soupçonné de syphilis, présentant une cécité complète. Céphalée. Troubles du langage et de l'écriture, hémiparésie.

Pannicule adipeux excessivement développé. Mort par pneumonie. A l'autopsie on trouva un pénis très gras et à poils clairsemés. Endothéliome de la dure-mère comprimant l'hypophyse.

OBS. ZAK (résumée). *Vien. klin. Rundsch.*, 1904, nos 10 et 11, p. 165.

Obésité. Troubles oculaires. Tumeur de l'hypophyse. — Une femme de 51 ans est admise à l'hôpital Rudolf, le 13 mai 1902. Mère de six enfants, elle est aveugle depuis six ans; elle se plaint de soif très vive et de polyurie. Son urine ne renferme pas de sucre, mais des traces d'albuminurie. Les jambes sont paresthésiées.

Au moment de l'examen, on est frappé par l'œdème des membres inférieurs et une adiposité vraiment extraordinaire, atteignant son summum de développement au niveau de la paroi abdominale.

Il existe une amblyopie bilatérale par atrophie des deux nerfs optiques.

L'œdème augmente, l'ascite apparaît en même temps que l'ictère, signes révélateurs d'une cirrhose hépatique. Le cœur faiblit progressivement et la malade ne tarde pas à mourir.

A l'autopsie on peut juger du développement généralisé de la surcharge graisseuse, surtout marquée aux mamelles et au ventre. La rate est quatre fois plus grosse que normalement; le foie pèse 3.300 grammes. Le muscle cardiaque est infiltré de graisse; la valvule mitrale est épaissie.

La place de l'hypophyse est occupée par une tumeur logée dans une selle turcique profondément excavée. La tumeur est constituée par des cordons et des nids de cellules, présentant des caractères analogues à ceux que Benda a assignés aux cellules chromophiles de l'hypophyse.

OBS. MADELUNG (résumée). *Archiv. f. klin. Chir.*, 1904.

Plaie par arme à feu. Troubles oculaires (œil droit). Troubles cérébraux. Obésité. Lésion de l'hypophyse. — Avant janvier 1901, Marie n'avait jamais été sérieusement malade et n'était pas particulièrement grosse. Elle était gaie comme une autre enfant et semblait avoir un développement intellectuel normal.

Le 1^{er} janvier 1901, elle avait alors 6 ans, elle reçoit dans la tête une balle de carabine Flobert, tirée par un garçon à une distance de huit à dix pas et tombe sans connaissance. Le médecin appelé trouva l'enfant dans le coma, couchée sur le côté droit et présentant du strabisme. Le quatrième jour, elle reprit connaissance. Pendant les trois jours elle s'était alimentée, mais avait eu de l'incontinence des sphincters. Ce n'est que le huitième jour qu'elle demanda à boire et à manger et réclama le bassin. Elle n'avait pas présenté de troubles de la parole. Le trajet de la balle se cicatrisa en dix jours. Au bout de cinq mois, l'enfant, qui restait confinée au lit, put se lever et se promener seule sans le secours d'une chaise. La céphalée ayant disparu, elle put, pendant l'automne de 1901, retourner à l'école. La faiblesse de son bras droit l'obligea à écrire de la main gauche; elle apprit moins

vite ses leçons que ses camarades. Son état mental présentait quelques particularités : elle n'aimait pas à causer avec les autres, préférait rester seule et silencieuse et se plaignait constamment d'être fatiguée.

Au moment de son entrée à la clinique, les troubles



FIG. VI. — Malade de l'observation Madelung.

étaient demeurés les mêmes. La démarche est nonchalante, elle traîne le pied droit dévié en dedans, la pointe frôlant le sol (paralysie incomplète des muscles de la jambe droite). L'examen ophtalmoscopique fait par Laqueur démontra l'intégrité de l'œil gauche et une

perte complète de fonction visuelle à droite (amaurose).

Cette enfant de neuf ans mesurait 1 m. 24 et pesait 42 kilogrammes; son poids était le double de celui d'une fillette du même âge. Le monstrueux changement de la forme de son corps était dû à un développement excessif de la graisse. Cet engraissement avait commencé peu de temps après la blessure.

L'exploration à l'aide des rayons de Röntgen permit de suivre le chemin du projectile de 9 millimètres de diamètre, grâce à des éclats de plomb. Le trajet parvenait directement à la selle turcique et, un peu à gauche du plan sagittal, on apercevait le projectile. Il n'est pas possible, en raison de sa situation, qu'il n'ait pas atteint l'hypophyse ou le pédicule qui la relie au cerveau.

OBS. ERDHEIM. *Acad. der Wissenschaft. Wien.*, 1904, 4 déc.
Museal Nr. 758 von 12. april 1825 (1).

L'auteur a cité les deux cas suivants :

Le premier cas concerne une femme âgée de cinquante-quatre ans. La malade souffrait d'une congestion cérébrale et on constata chez elle une diminution de l'acuité visuelle qui aboutit bientôt à la cécité. Elle avait aussi une hernie ombilicale qui amena des symptômes d'étranglement. C'est une femme obèse. La graisse est surtout abondante au niveau du tronc, les seins sont énormes. À l'autopsie on trouve un liquide hémorrhagique dans la plèvre, le péricarde et le péritoine. Le mésentère est grasseux et le pannicule adipeux est très épais. À la place de l'hypophyse se trouvait dans la selle turcique une tumeur de 4 centimètres de diamètre, molle qui avait la structure d'un adénome.

Museal Nr. 1856 von. 10 september 1838 (2).

Le deuxième cas concerne une jeune femme de vingt ans qui mourut de dothiéntérie. C'était aussi une obèse, à mamelles volumineuses et pendantes. On con-

stata à l'autopsie des ulcérations intestinales typiques. Le foi et la rate étaient volumineux, les ovaires turgescents, l'utérus petit. L'hypophyse était enveloppée par une tumeur qui occupait en partie la selle turcique, en partie la base du cerveau. Il s'agissait également d'un adénome malin.

OBS. BREGMAN ET STEINHAUS. *Journal de Neurol.*, t. XIII, 1907, page 324.

Une fillette âgée de 7 ans est entrée à l'hôpital le 2 mars 1906. Il y a un an, elle a eu une fièvre typhoïde et après cette maladie a beaucoup souffert de céphalée avec vomissements. Six mois après elle perdit la vue. Depuis sa fièvre typhoïde elle engraissait visiblement, principalement au visage. Avec la cécité survint un tremblement des membres. Depuis plusieurs mois bourdonnement d'oreilles.

Le malade est de petite taille, sa température est normale, le pouls est à 100 le tissu adipeux sous-cutané est partout bien développé. Elle est intelligente, répond avec précision aux questions. Elle marche sans tituber. A l'ophtalmoscope on voit des deux côtés une atrophie simple des nerfs optiques. Tremblement des mains et des membres inférieurs, le clonus du pied existe des deux côtés, et le signe de Babinski seulement à gauche.

A l'hôpital, la malade a eu plusieurs fois des accès de maux de tête, principalement dans la région pariétale et occipitale, accompagnés de nausées, mais pas de vomissements. En dehors de ces accès, la malade était gaie et ne se plaignait de rien.

Le 3 avril, elle quitte l'hôpital pour rentrer dans sa famille, mais, peu après, son état empire sensiblement, et le 22 avril elle rentre à l'hôpital. La céphalée est presque continuelle et plus forte : elle ne peut plus marcher, nausées, vomissements. Les mouvements de la tête sont libres, mais la céphalée augmente pendant ces mouvements. La malade ne peut plus se tenir debout, elle

tombe à la renverse. Elle ne peut non plus rester assise, pas même tenir sa tête droite, qui retombe toujours en arrière.

Pouls arythmique, 80 par minute. Le 25 avril, ponction lombaire. Pression (au Koonig) 540; après l'évacuation de 25 centimètres cubes de liquide, la pression est de 360. Le liquide clair, transparent, ne contient qu'une quantité minime de lymphocytes.

Le 4 mai, survient un accès avec perte de connaissance et la malade meurt le 11 mai après avoir présenté du trismus et de l'opistotonus.

A l'autopsie on trouva derrière le chiasma une grosse tumeur qui s'étendait jusqu'aux lobes temporaux. L'examen microscopique démontra la nature kystique de cette tumeur. L'hypophyse était intacte, d'après les auteurs.

OBS. UTHOFF. *Congrès de physiologie d'Heidelberg*, 1907.

Enfant de 14 ans à grosse tumeur de la pituitaire présentant de l'atrophie génitale et de l'adipose généralisée.

OBS. BREGMAN ET STEINHAUS (résumée). *Journal de neurol. de Bruxelles*, n^{os} 16 et 17, 1907.

La malade âgée de 48 ans entre dans le service, le 6 mars 1906. Il y a quatre semaines apparurent des douleurs autour de l'œil gauche et une ptose de la paupière gauche qui se développa peu à peu. Pas de diplopie. Etat général le 7 mars. Pouls à 78, rythmique, température, 36°,8; malade bien nourrie, tissu adipeux sous-cutané, bien développé. Elle a fortement engraisé au cours de la dernière année. Malade apathique ne répondant qu'à contre-cœur aux questions qu'on lui pose. Avoue ressentir des douleurs très intenses autour de l'œil gauche qu'elle protège incessamment de sa main. L'étude de sa sensibilité normale est très difficile à cause de son apathie. Phénomène de Babinski bilatéral. Dans les jours suivants la

température monte à 38° et le pouls bat à 100. Mort le 21 mars.

A l'autopsie on trouva à la place de l'hypophyse et de sa tige une tumeur globuleuse de 2 centimètres de diamètre. Dans le lobe postérieur on trouva un kyste à contenu brun et épais. La tumeur avait un caractère nettement alvéolaire rappelant la structure du carcinome.

OBS. SCHLOFFER. *Wien. Klin. Wochens.*, 5 sept. 1907.

Frank B..., âgé de 30 ans, entre à l'hôpital le 25 février 1907. En 1900 il avait déjà des accès de céphalée pendant plusieurs semaines. Depuis 1901, à la suite d'un ictère grave, il avait de l'anorexie et devint chlorotique; à la même époque il eut une otite avec otorrhée. Il y a 6 ans, ses cheveux et les poils du reste du corps commencèrent à tomber, si bien qu'actuellement la poitrine et les aisselles sont glabres et la barbe clairsemée.

Depuis 1906, la céphalée a rendu le malade incapable de tout travail; elle est continue, mais avec des recrudescences survenant 2 ou 3 fois par jour durant chacune de 10 à 20 minutes et accompagnées de vertige, de bourdonnements d'oreille et quelquefois de vomissements. Les douleurs siégeaient souvent sous la nuque empêchant tous les mouvements de la tête, s'irradiait d'une oreille à l'autre — il existe aussi de l'hémianopsie bi-temporale, le malade raconte qu'il ne peut voir les gens dans la rue qu'en tournant la tête vers eux.

L'affaiblissement de ses capacités génitales date du début de 1905, jusque-là il pratiquait le coït, d'ailleurs sans plaisir et sans énergie deux ou trois fois par semaine. Durant l'année 1905 il n'a de rapports sexuels que 3 fois: en 1906 les érections manquent complètement.

On constate à son entrée à l'hôpital une diminution générale de la force musculaire, sans paralysie. La radiographie montra l'agrandissement de la selle turcique. L'opération fut pratiquée par Schloffer qui extirpa une tumeur dont l'examen microscopique révéla la nature sar-

comateuse. Les suites de l'opération furent excellentes : la céphalée disparut et un épais duvet recouvrit ses joues. Mais deux mois environ après la céphalée et les vertiges reapparurent et le malade revint à l'hôpital. A ce moment, fin avril, on pratiqua un examen dermatologique; on trouva la peau épaissie comme dans le myxoédème avec aspect ichthyosique et sécheresse de la peau. La céphalée, les nausées, les vomissements reprirent avec plus d'intensité et le malade succomba le 29 mai.

L'autopsie fut faite le 31 mai 1907. Elle montra de l'hydrocéphalie des ventricules latéraux à la suite de la pénétration d'un adénome de l'hypophyse dans la région du trou de Mouro et du genou du corps calleux. En enlevant le lobe frontal, on voit la selle turcique qui a 2 centimètres de large et d'elle sort vers le cerveau une tumeur gris brun rouge entourée d'une mince capsule. Hypoplasie des capsules surrénales, des testicules, des vésicules séminales qui sont vides de sperme.

OBS. GALLIARD et MILIAN (résumée d'après la *Thèse de G. Bogé*). Paris, 1909.

Obésité. Ulcère de l'estomac. Somnolence. Troubles cérébraux. Tumeur de l'hypophyse. — Adhémar D..., trente-huit ans, instituteur, mesurant 1 m. 68, pesant 101 kilogrammes, est venu mourir pendant les dernières vacances à l'hôpital Lariboisière. Fortement obèse, il présente un épaississement de tous ses téguments. Les plis de l'aine sont complètement cachés par des bourrelets tégumentaires de l'abdomen et de la partie supérieure des cuisses. La peau, d'aspect cireux, est sèche, dure et peu dépressible au doigt. Le développement pileux est peu marqué, les ongles sont striés longitudinalement. La face est pâle, bouffie, d'aspect adénoïdien et infantile; la barbe est très peu fournie. Le cou est proconsulaire, le corps thyroïde normal, autant que la palpation permet de le constater. Les bras sont presque cylindriques et cepen-

nant le système osseux n'est pas hypertrophié. Au niveau des seins on trouve de grosses masses adipeuses. L'abdomen s'étend latéralement et sur les cuisses. La verge



FIG. VII. — Malade de l'observation Galliard et Milian.

est peu développée, les deux testicules, atrophiés, ont chacun la grosseur d'une petite amande. Les membres inférieurs sont courts, mais énormes.

Le malade somnole la plupart du temps et présente pendant le sommeil des mouvements rotatoires de la tête. Il ne parle que lorsqu'on l'interroge et répond difficilement aux questions qu'on lui pose. Les poumons, les urines, le cœur semblent normaux. A noter une tachycardie à 120, due probablement aux hémorragies gastriques.

La mort survient dans le coma.

A l'autopsie on constate la présence, dans la région hypophysaire, d'une volumineuse tumeur, dont une étude histologique complète sera ultérieurement publiée.

OBS. PARHON ET GOLSTEIN (résumée). *Les Secrétions internes.*
Paris, 1909.

Ce cas concerne une malade de 19 ans qui ne fut jamais menstruée et qui dès l'âge de 12 ans commença à engraisser anormalement. En mai 1906 elle fut atteinte de véritables crises de sommeil et depuis cette envie irrésistible de dormir ne la quitta plus. La malade s'endormait en travaillant et même sous le lit quand elle nettoyait le plancher. Elle avait des pertes de mémoire et en juin se plaignait de céphalées et de vertiges.

Sa figure était bouffie, anémiée et pâle, un double menton l'encadrait. Pendant son séjour à l'hôpital, la céphalée augmenta d'intensité et les vomissements apparurent. On constata la diminution de son acuité visuelle. Ses crises de somnolence allèrent en s'exagérant à tel point qu'on était obligé de réveiller la malade pour manger. Mort le 25 juin.

A l'autopsie on trouva une tumeur kystique développée aux dépens de l'hypophyse et occupant la selle turcique. L'utérus était petit. Le pannicule adipeux était très développé et avait une épaisseur de 4 centimètres. La thyroïde était altérée et pesait 25 grammes.

OBS. LAUNOIS (P.-E.) et CLÉBET. *Gaz. des Hôpitaux*,
1910, n° 5.

Polysarcie. Cyanose de la face et des mains. Troubles menstruels. Troubles cérébraux. Tumeur de l'hypophyse. — Le 15 mars 1908, entré salle Trousseau, hôpital Lariboisière, une femme de trente-trois ans, attirant et retenant l'attention par une dyspnée intense, une teinte cyanotique de la face et des mains, une polysarcie considérable.

En l'interrogeant, on apprend que son père et un oncle étaient obèses et que son passé pathologique est assez chargé. Dans l'enfance, elle a eu successivement la rougeole, la scarlatine et une pneumonie. Réglée pour la première fois à onze ans, elle s'est mariée à seize ans et demi. Une première grossesse s'est normalement terminée deux ans après son mariage et a été suivie d'une fausse couche de quatre mois et demi. A l'âge de vingt-cinq ans, un curettage a dû être pratiqué à l'hôpital Saint-Antoine; à vingt-sept ans, la malade subit l'ablation d'un fibrome utérin; à trente ans, une cure radicale de hernie ombilicale. Elle aurait souffert aussi, à plusieurs reprises, de crises de rhumatisme articulaire aigu.

Ce qui frappe le plus lorsqu'on s'approche de la malade, c'est son embonpoint; il paraît d'autant plus excessif que sa taille est plus petite; elle ne mesure, en effet, que 1^m56.

Son engraissement a commencé à apparaître à l'âge de vingt et un ans et a subi des variations plus ou moins grandes. En 1895, son poids était de 59 kilogrammes; il augmenta progressivement jusqu'en 1904, époque à laquelle il atteignit 117 kilogrammes. Au cours d'un séjour d'un mois qu'elle fit à l'hôpital Bichat en janvier 1908, elle pesait 101^k500. Au moment de son entrée à Lariboisière, elle ne pèse plus que 95 kilogrammes.

Sa face est large, épanouie, elle est encadrée à sa partie inférieure par un collier adipeux, ferme et résistant. Les seins sont tombants sur le ventre et tous deux également hypertrophiés. La paroi abdominale surchargée de graisse s'étale sur les cuisses dans la position assise



FIG. VIII. — Malade de l'observation LAUNOIS et CLÉRET (de face).

* Les photographies sont de E. Duvau; les dessins de A. Bessin.

et se dispose en forme de tablier dans la station debout.

Au niveau des seins, des parties latérales du ventre existent de nombreuses vergetures allongées, parallèles les unes aux autres, remarquables par leur coloration violacée. Ces déchirures du derme sont plus en rapport avec les variations de l'adiposité qu'avec les deux grossesses.

Le développement des membres est adéquat à celui du tronc; toutefois les segments distaux, mains et pieds, ont conservé leurs dimensions habituelles; les doigts sont à peine boudinés.

Une coloration violacée, répandue sur la face, le cou, la partie supérieure du thorax et les bras, donne à la malade un aspect particulier, que rend plus étrange encore la blancheur des sclérotiques et un léger exorbitisme des deux yeux. La teinte cyanotique, très marquée au niveau des oreilles, des lèvres, de la langue, des mains, augmente d'intensité à l'occasion d'un mouvement ou d'un effort. Le tégument prend un aspect bleu rougâtre dans tous les segments précédemment indiqués lorsqu'on prie la malade de s'étendre dans le décubitus dorsal.

De cette adiposité, de ces troubles de la vascularisation périphérique nous rapprocherons les désordres de la menstruation. Dès l'époque où commença à apparaître l'engraissement, les règles devinrent irrégulières, tantôt très abondantes et persistantes pendant une semaine, elles étaient d'autres fois presque insignifiantes. La moindre contrariété, la plus minime émotion suffisaient pour arrêter l'écoulement menstruel. Il a persisté après l'ablation du polype utérin et ne s'est supprimé complètement que quatre ans après, c'est-à-dire en 1906.

L'état mental était très particulier; très émotive, très loquace, la malade pleurait facilement et à sa tristesse passagère succédait une gaité qui se traduisait par des chants.

Une notable dyspnée attirait l'attention du côté du thorax: on constata un léger degré de congestion des deux bases et on ne nota aucun bruit morbide du côté des



FIG. IX. — Malade de l'observation LAUNOIS et CLÉRET (de profil).

sommets. Le pouls est fréquent, donnant 110 pulsations à la minute. Les bruits du cœur sont légèrement assourdis, mais non soufflants : la tachycardie est considérée comme une manifestation nerveuse. La tension artérielle est voisine de 21. L'appétit est faible, capricieux, la soif assez vive, la diarrhée plutôt fréquente. L'urine, émise dans la proportion quotidienne de deux litres à deux litres et demi, renferme 13^{gr}800 d'urée, 12 à 13 grammes de chlorures par litre; elle ne contient ni sucre, ni albumine.

L'examen du sang a donné les résultats suivants : obtenu par piqûre de la pulpe du doigt, il renferme 5.200.000 globules rouges par millimètre cube. De nouvelles numérations, pratiquées au lendemain d'une saignée rendue nécessaire par l'exagération brusque de la cyanose, permirent de constater 5.024.000 hématies dans le sang recueilli au niveau du lobule de l'oreille et 4.800.000 recueilli au niveau de l'index. Un troisième examen, portant sur le sang du doigt pratiqué un mois après, donna 5.192.000 globules rouges et 17.600 globules blancs.

La malade fut soumise à l'opothérapie ovarienne, médication qui était suspendue de temps en temps.

Grâce à un repos prolongé, sa dyspnée, sa tachycardie, sa cyanose diminuèrent, mais sans disparaître complètement : son état psychique présenta les plus grandes variations : tantôt elle était triste et taciturne, tantôt au contraire elle écrivait des lettres qu'elle distribuait à tout venant et se livrait à des actes relevant d'un véritable puérilisme mental. Jamais elle ne présenta de troubles de la vue. C'est là la raison pour laquelle l'étude radiographique du crâne ne fut pas pratiquée; elle ne nous aurait d'ailleurs fourni aucun renseignement utile, étant données les faibles dimensions de la tumeur hypophysaire que révéla l'autopsie.

Pendant le séjour que fit la malade à l'hôpital, deux incidents méritent d'être signalés : le 4 juin, les règles réapparurent et durèrent pendant trois jours. Les 9 et

10 juin survinrent des hémoptysies peu abondantes s'accompagnant de quelques râles dans les deux poumons.

L'embonpoint demeura stationnaire tout d'abord. Puis au cours du mois d'août, la malade se mit à maigrir et à délirer d'une façon plus continue, aussi bien le jour que la nuit.

Une syncope l'emporta brusquement dans la soirée du 17 septembre.

L'autopsie, faite le lendemain, permit de constater tout



FIG. X. — Elargissement de la selle turque (1/3 en plus de la grandeur naturelle).

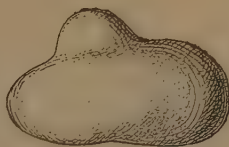


FIG. XI. — Hypophyse (1/3 en plus de la grandeur naturelle).

d'abord une surcharge graisseuse généralisée, aussi développée en surface (parois du thorax et de l'abdomen) qu'en profondeur et l'existence d'une tuberculose aiguë en voie de généralisation, due vraisemblablement à une infection récente.

Les ganglions inter-trachéo-bronchiques volumineux et durs sont bourrés de cellules géantes encerclant des amas de bacilles de Koch.

Dans les poumons on trouve de multiples noyaux de broncho-pneumonie tuberculeuse.

Le foie présente, malgré la conservation de ses caractères macroscopiques normaux, de place en place de petits nodules infectieux qui, pour ne pas posséder de

cellules géantes, n'en paraissent pas moins être d'origine tuberculeuse.

Dans les reins existent des ilots de néphrite épithéliale, au niveau desquels on observe des cellules troubles, gonflées, dont les noyaux ne se sont pas colorés.

Beaucoup plus intéressantes sont les altérations qui ont pu être observées au niveau des ovaires, de la thyroïde et de l'hypophyse. Les coupes ont été obtenues sur des portions de ces organes préalablement fixés dans le liquide de Bouin.

Sur une coupe totale de l'ovaire, on note une hyperplasie très marquée de la trame, en particulier du tissu conjonctif et des fibres musculaires lisses. La tunique moyenne des artères est considérablement hypertrophiée; la sclérose s'étend autour des vaisseaux. Les veines très dilatées sont remplies de globules rouges.

Dans la couche corticale, les follicules et les corps jaunes ont complètement disparu. Ils sont remplacés par de petits kystes à paroi conjonctive épaisse, à contenu hyalin et amorphe.

Les lésions sont celles que l'on observe habituellement dans les ovaires scléro-kystiques.

Au niveau de la thyroïde, les vésicules sont petites et pauvres en produit colloïde. En certains points elles sont tassées les unes à côté des autres; en d'autres, elles sont séparées par des bandes de tissu fibreux.

La glande est en voie de sclérose et d'hypofonctionnement.

La *selle turque* est élargie dans tous ses diamètres, comme en témoigne la figure III, qui la représente dans ses dimensions grossies d'un tiers.

L'hypophyse pèse 90 centigrammes. Son diamètre transversal est de 17 millimètres; l'antéro-postérieur est de 12; le vertical est de 8.

Son étude histologique détaillée nous a donné les résultats suivants. Une coupe totale (fig. XII), examinée à un faible grossissement, montre que le parenchyme glandulaire est profondément remanié. Si le lobe nerveux a



FIG. XII. — *Coupe sagittale totale de l'hypophyse* (faible grossissement). — Les chiffres II, III, IV, V marqués dans le lobe épithélial, VI dans la tumeur, indiquent les régions utilisées pour les descriptions cytologiques. — Grossissement 13/1.

conservé son aspect et ses caractères normaux, le lobe épithélial se montre formé par deux portions bien distinctes, l'une périphérique en forme de couronne, l'autre centrale en forme de noyau, enclavée dans la première.

La couronne est faite de boyaux cellulaires aplatis, disposés concentriquement, séparés par des travées conjonctives ; elle représente les vestiges de l'hypophyse normale refoulée vers la périphérie. Quand au noyau, qui correspond à la partie surajoutée, il s'est développé au centre même de la glande. Sur des coupes en séries, il apparaît d'abord développé sur toute sa périphérie par des cordons cellulaires de l'hypophyse ; puis, progressivement, par le fait de son accroissement, il a déterminé un éclatement de la glande de façon à affecter, comme l'indique la figure XII correspondant à une coupe médiane, la forme d'une masse enveloppée à sa partie inférieure par un croissant glandulaire et dans le reste de sa circonférence par une capsule conjonctive.

Cet examen à un faible grossissement permet de constater dans la coque glandulaire l'existence d'épaisses travées conjonctives et d'y distinguer deux zones, l'une foncée, proche du lobe nerveux, l'autre claire située au pôle opposé. Nous dirons de suite que la première représente la zone de sécrétion et que la seconde correspond à la zone de repos.

Par contre, le noyau central, plus pâle, est d'aspect uniforme ; on ne constate à son niveau ni travées conjonctives, ni traces d'ordination des cellules.

Enfin, au niveau des deux portions, on note l'existence de nombreux vaisseaux sanguins, dilatés par places en forme de véritables lacs et gorgés de globules rouges ; ils sont l'indice d'une vascularisation et d'une congestion très marquée de la glande.

Une bande de tissu glandulaire condensé sépare la masse néoformée du lobe glandulaire.

Les rapports topographiques de chacune des parties constituantes sont nettement indiqués sur la figure XIII, reproduisant l'aspect d'une coupe longitudinale : A re-

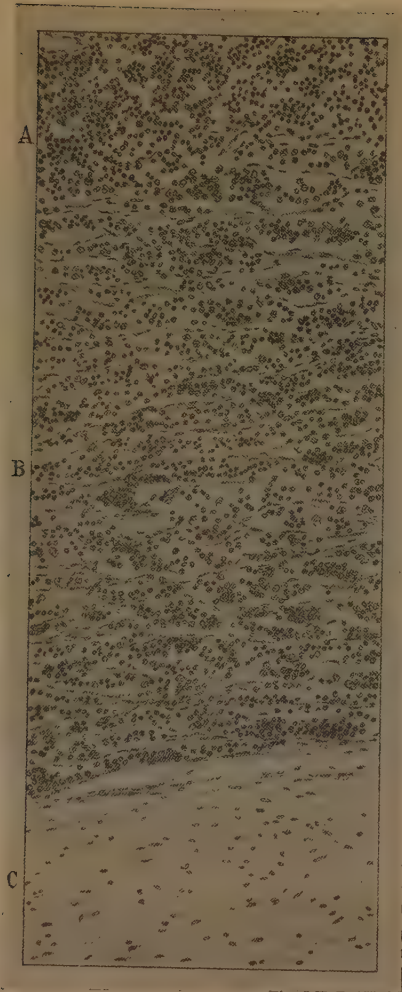


FIG. XIII. — Coupe totale montrant la structure des trois parties de l'hypophyse. — A. Tumeur : cellules épithéliales non ordonnées ; absence de travées conjonctives. — B. Cordons glandulaires normaux disposés concentriquement ; travées conjonctives ; déchissance des cordons glandulaires à l'union de B avec A. — C. Lobe nerveux. — Grossissement 200/1.

présente la tumeur, B la glande normale, C le lobe nerveux.

Une étude cytologique plus détaillée a été faite sur les différents points marqués par des chiffres romains (III, IV, V, VI) sur la figure XII, et empruntés dans la zone de



FIG. XIV. — *Les cellules sidérophiles normales de la portion glandulaire.* — Grossissement 650/1.

sécrétion. dans la zone de repos, dans la région où tumeur et tissu glandulaire se confondent, enfin dans le centre même de la tumeur.

Au niveau de la zone foncée (fig. XIV) on retrouve les dispositions normales d'une hypophyse en voie de sécrétion. On y constate, en effet, la présence de nombreuses cellules sidérophiles à tous les stades de leur évolution sécrétrice, quelques cellules chromophobes à protoplasma vacuolaire, quelques rares cellules acidophiles et pas de

plasmodes. Il faut cependant noter la dispositions concentrique des travées épithéliales, leur non-enchevêtrement et l'épaisseur des cloisons conjonctives qui les sé-

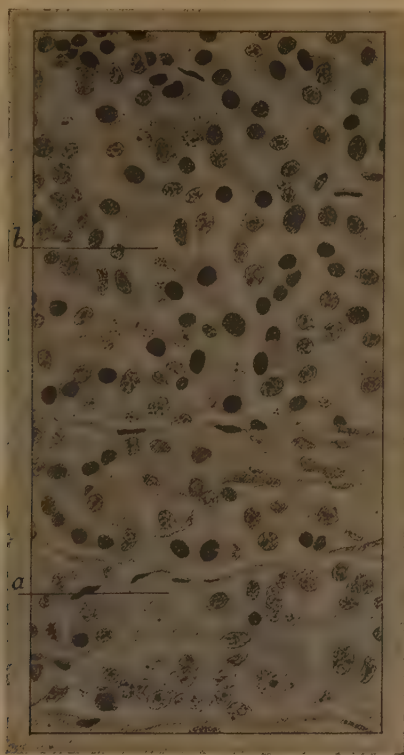


FIG. XV. — Zone d'union de la glande normale (a) avec la tumeur (b). — Grossissement 650/1.

parent. L'abondance en ce point de cellules sidérophiles mérite également de retenir l'attention.

Dans la zone claire (fig. XV) apparaissent des cellules jeunes acidophiles à noyau compact, des cellules chromophobes et quelques rares plasmodes. Si les cellules

sidérophiles font défaut, on constate cependant que quelques éléments se différencient des autres en amassant dans leur protoplasma quelques granulations sidérophiles. Dans toute cette région la glande semble formée



FIG. XVI. — Zone d'union de la glande normale (a) riche en cellules sidérophiles avec la tumeur (b). — Déhiscence et disparition des travées conjonctives. — Grossissement 650/1.

presque exclusivement de cellules au repos ou au premier stade de leur évolution fonctionnelle.

Des coupes intéressant la région où le tissu glandulaire et la tumeur sont au contact (fig. XV et XVI, a, glande, b, tumeur) montrent nettement que cette dernière n'est pas encapsulée. Les travées conjonctives subissent une véritable déhiscence, disparaissent et permettent une fu-

sion intime entre les cellules du tissu glandulaire normal et celle du tissu néoplasique. Ces dernières semblent être une continuation de la lignée des cellules glandulaires. La tumeur, en effet (fig. XVII), renferme : des cellules

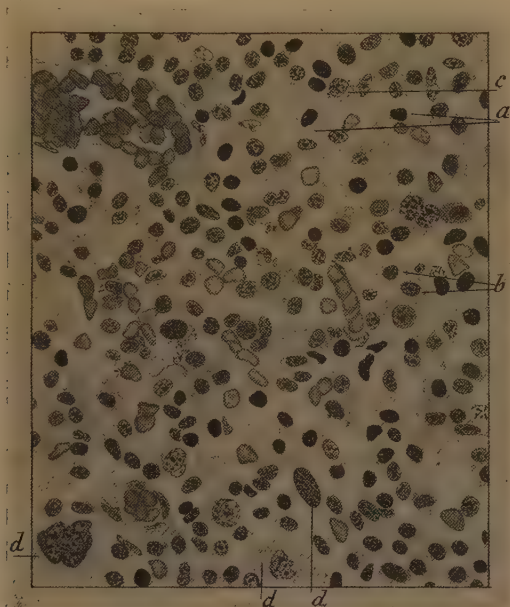


FIG. XVII. — *Etude cytologique de la tumeur.* — *a.* cellules acidophiles ; *b.* cellules basophiles ; *c.* cellules à granulations sidérophiles ; *d.* cellules atypiques. — Grossissement 650/1.

acidophiles (*a*), des cellules basophiles (*b*), des cellules sidérophiles au premier stade (*c*), des cellules atypiques (*d*). Tous ces éléments sont petits et non ordonnés, leurs réactions tinctoriales en sont peu nettement tranchées. Les noyaux, foncés ou clairs, sont cependant chargés de chromatine. Le protoplasma de certaines cellules est nettement acidophile : dans d'autres il est amphobile, dans la plupart, basophile. En se basant sur les réactions tinctoriales, on peut établir la classification suivante :

1° cellules acidophiles, peu abondantes, semblables aux cellules constituant la tête de lignée des cellules hypophysaires normales ; 2° cellules, moins nombreuses, mais plus volumineuses, à noyau plus clair, à protoplasma se chargeant de granulations sidérophiles ; 3° cellules plus grandes, à noyau plus clair, à protoplasma basophile ; 4° quelques cellules chromophobes ; 5° enfin des cellules atypiques, disséminées mais peu nombreuses, les unes multinuclées, les autres à volumineux noyaux polylobés, difficilement rattachables à la lignée hypophysaire. Les formations conjonctives se réduisent à quelques travées environnant les vaisseaux nombreux et gorgés de globules rouges.

En résumé, la tumeur, développée aux dépens des éléments glandulaires, est formée en majorité par des cellules que l'on peut rapprocher des jeunes cellules hypophysaires normales, ne dépassant pas les stades un et deux de la lignée évoluant dans le sens basophile et par quelques rares éléments atypiques, multinuclés ou à noyaux polylobés, mais ne présentant pas de divisions karyocinétiques.

La conclusion générale qui se dégage de cette description cytologique, c'est que la tumeur hypophysaire peut être considérée comme un épithélioma primitif.

II. — OBSERVATIONS

Obésité. — Dystrophie génitale. — Troubles visuels. — Céphalée. — Somnolence. — Diagnostic probable d'une lésion hypophysaire.

· OBS. WADSWORTH. *Boston med. Journal*, 1885, p. 5.

Myxœdème avec quelques signes d'acromégalie. Obésité. Atrophie du nerf optique. Pas de céphalée.

OBS. résumée communiquée par M. MILIAN.

Aménorrhée. Obésité. Troubles nerveux et oculaires. Tumeur probable de l'hypophyse. — Marie B..., âgée de trente-cinq ans et demi, est examinée le 18 septembre 1900. Les antécédents héréditaires ne présentent rien d'intéressant; elle a deux sœurs de santé délicate, dont l'une, nerveuse, réglée tard et difficilement, a eu la danse de Saint-Guy. Dans son passé pathologique personnel on note de l'hyperacidité gastrique. Mariée, elle n'a eu ni enfant, ni fausse couche,

Réglée depuis l'âge de treize ans, elle l'est demeurée, perdant peu, jusqu'en 1898. Elle a vu, à cette époque, sa menstruation diminuer progressivement, puis cesser complètement. Le chirurgien Schwartz, qu'elle consulta à cette époque, ne constata ni grossesse ni lésion de l'appareil génital.

Son obésité, depuis son adolescence, a toujours été assez marquée; elle pesait 108 livres à quinze ans; elle

en pèse aujourd'hui 128. Elle se plaint de grossir démesurément. Les seins sont assez volumineux, mais la graisse s'est surtout amassée au niveau de la paroi abdominale, des fesses, de la racine des membres.

Le mamelon est, au niveau de chaque mamelle, remplacé par une dépression en forme de fente. Le système pileux est peu développé; il fait presque complètement défaut au niveau des aisselles. La frigidité génitale est très marquée.

La malade s'attriste et pleure volontiers; de même elle s'irrite pour les causes les plus futiles. Sa mémoire est bien diminuée. Bien que son sommeil soit excellent pendant la nuit, elle éprouve un besoin invincible de dormir dans la journée.

Au point de vue nerveux, on note une hyperesthésie généralisée; les réflexes sont normaux.

Il existe une légère diminution de l'acuité auditive des deux côtés.

La vision est trouble. Les réflexes pupillaires sont conservés. La malade se plaint de ne pas voir devant elle quand elle tourne légèrement la tête. Du côté de l'œil gauche, il existe un rétrécissement externe très marqué du champ visuel. Ce même rétrécissement externe existe au niveau de l'œil droit.

Cette hémianopsie bitemporale associée à de l'obésité, à des troubles mensuels, à des troubles cérébraux, a fait supposer l'existence d'une tumeur encéphalique développée dans la région antérieure, peut-être dans l'hypophyse.

Obs. communiquée par M. LAUNOIS (1).

Le facies cyanotique, la polysarcie, les troubles cérébraux que présentait la malade, dont MM. Launois et Cléret ont rapporté l'histoire clinique et anatomo-pathologique, avaient frappés déjà M. Launois chez une femme de trente-huit ans, qu'il observa pendant quelques jours à

l'hôpital Tenon, en 1904. Nous n'avons conservé d'elle



FIG. XVIII. — Malade de l'observation Launois (1) (de face).

que la photographie ci-jointe, que nous reproduisons à titre documentaire.

OBS. GEWINNER (rapportée par ZAK.)

Femme de 64 ans qui, après ses premières couches, présenta de l'atrophie des deux nerfs optiques et fut atteinte de cécité complète. Dès 24 ans elle devint obèse. Diagnostic probable de tumeur hypophysaire.

OBS. PARHON ET ZALPLACTA (résumée), in *Revue Neurologique*, 1908.

Le malade âgé de 15 ans présente une taille de 1 m. 72, dépassant la hauteur des enfants de son âge de 21 centimètres et de 4 centimètres celle de l'adulte normal. Il pèse 200 kilogrammes, tandis qu'un adulte de taille moyenne pèse seulement 65 kilogrammes et un enfant de 15 ans 41 kilogrammes. L'hérédité du malade est intéressante; sa mère est obèse et sa grand' mère présentait un type accompli d'acromégalo-gigantisme. Les auteurs attribuent une tare hypophysaire à la famille de leur géant polysarcique.

OBS. VON FRANKL-HÖCHWART.

Cet auteur observa, il y a quelques années, une jeune fille qui, dans le même temps, cessa d'être réglée, se mit à grossir et présenta de la stase papillaire avec des troubles de la vision : un jour, brusquement, les menstruations reparurent et la vue s'améliora; puis les règles disparurent de nouveau et la malade devint définitivement aveugle.

OBS. personnelle recueillie dans le service
du Dr P.-E. Launois à l'hôpital Lariboisière.

La malade âgée de 27 ans entre à l'hôpital parce qu'elle a de la céphalée, des troubles oculaires et parce qu'il s'est développé rapidement des masses graisseuses surtout au niveau des épaules et au bas du visage. On ne note rien de particulier dans ses antécédents héréditaires, mais ses incisives supérieures présentent sur leur bord libre

l'échancrure semi-lunaire d'Hutchinson. Elle n'a pas fait de maladie dans l'enfance. Elle fut réglée à 12 ans et depuis a toujours eu des règles très irrégulières et très douloureuses. Il y a quatre ans, après avoir appris brusquement la mort de son ami, il y eut suppression des règles et l'aménorrhée absolue a persisté depuis.

Il y a deux ans elle constata à la nuque et dans le creux sus-claviculaire de chaque côté, l'apparition de trois masses adipeuses qui depuis cette époque ont augmenté progressivement de volume.

Il y a un an, elle alla consulter un docteur : elle se plaignait alors de défaillances et de faiblesses : on lui ordonna la médication ovarienne et on lui fit de la dilatation utérine pour amener le retour de ses règles. Mais à ce moment la vision s'altère, la céphalée fait son apparition pour ne plus la quitter. Son abdomen commence à grossir d'une façon continue; un double menton encadre sa figure qui s'arrondit et des poils apparaissent sur les joues, sous les bras et à la nuque.

Cette adiposité régionale progressive, les troubles de la vue — elle ne voit pas sur les côtés — l'empêchent de continuer son métier d'artiste dramatique. Désespérée, elle tente à plusieurs reprises de se suicider. C'est à ce moment qu'elle est envoyée dans le service du Dr Lau-nois par M. Mondor, interne des hôpitaux.

La malade depuis son entrée à l'hôpital, se plaint de céphalée continue, s'exagérant par crises, mais siégeant surtout dans la région temporale et frontale. Elle accuse une faiblesse générale et de la courbature. Elle n'a jamais eu de somnolence, n'est pas apathique, mais paraît inquiète et a constamment des accès de tristesse.

A l'examen on remarque d'abord au-dessus du menton un bourrelet qui le dépasse de deux centimètres et qui s'étendant littéralement sur les joues rend le visage complètement ovale. Tout le cou est augmenté de volume et on ne constate pas la saillie du sterno-mastoidien dans les mouvements de la tête; mais de chaque côté du cou existe une tuméfaction de la grosseur d'une orange,

tuméfaction unie, indolore, mobile sur les plans profonds qui ne paraît être autre chose qu'une masse adipeuse. On remarque un lipome analogue, mais plus volumineux et médian à la nuque. Les seins volumineux tombent sur la poitrine. L'abdomen est également développé, mais non difforme : on note une abondante circulation superficielle. Pas d'adiposité des membres. Le système pileux est très développé; depuis le commencement de la maladie, les poils ont envahi le menton, le bas des joues et la région temporale. La région interne des cuisses présente des taches pigmentées, traces de folliculites. L'examen ophtalmologique a été pratiqué par le Dr Morax. « La malade présente une hémianopsie bitemporale sans doute au début. En effet d'un côté il y a extinction d'une moitié du champ visuel pour le blanc et naturellement pour les couleurs également. Du côté opposé il y a persistance dans le champ temporal pour le blanc, mais il faut une mire un peu plus large pour que la malade la perçoive. Enfin de plus il y a extinction *complète* de la vision des couleurs sur le côté du champ visuel. A part ces troubles les reflexes iriens sont normaux et l'image ophtalmoscopique presque normale. On remarque en effet un peu de pâleur d'une des moitiés réiniennes : ce signe n'aurait du reste aucune valeur, s'il n'y avait pas les manifestations subjectives accusées dans le champ visuel. Enfin il faut noter que d'un côté l'hémianopsie est échancrée en bas par un petit côté de zone voyante, sans doute un petit faisceau de bandelette optique épargnée. Enfin les faisceaux maculaires sont intacts.

En résumé 1° Hémianopsie bitemporale totale pour la couleur. 2° Champ visuel encore conservé pour le blanc du côté gauche, mais en voie de diminution. 3° Champ visuel éteint du côté droit, côté temporal.

La malade a été soumise à la médication hypophysaire (cachets d'hypophyse Fournier dosés à 0 gr. 10 2 par jour. De plus on a pratiqué au début une série de 10 frictions mercurielles et on a donné l'iodure de potassium à doses

croissantes, puis décroissantes dans l'hypothèse d'une spécificité héréditaire, basée sur l'existence des dents types Hutchinson. Nous devons ajouter que la séro-réaction de Wassermann que nous avons pratiquée, a été négative.

Obs. communiquée par M. LAUNOIS (2).

Polysarcie énorme. Trouble oculaires. — Une semblable association existait chez une femme de soixante-six ans,



FIG. XIX. — Malade de l'observation Launois (2) (de face).
[Photog. d'Aureille].

qui a été hospitalisée dans notre service au mois d'août 1909 et dont l'observation a été recueillie avec beau-



FIG. XX.

Malade de l'observation Launois (2) (de trois quarts).

coup de soin par notre élève, M. Aureille. Mesurant 1^m 54, elle arriva à peser 155 kilos, c'est dire que, chez elle, un centimètre de taille correspondait à un kilogramme de poids. L'examen ophtalmoscopique démontra l'existence de lésions anciennes d'irido-choroïdite dans l'œil droit et

d'hémorragies rétiniennes dans l'œil droit. Il n'existait pas de signes de tumeur hypophysaire.



FIG. XXI.
Malade de l'observation Launois (2) (de dos).

OBS. recueillie dans le service du Prof. Pierre MARIE
à Bicêtre. Adiposité-Gigantisme infantile.

Le malade couché au n° 14 de la salle Lorrain est âgé de
quarante-huit ans. Rien à signaler dans ses antécédents

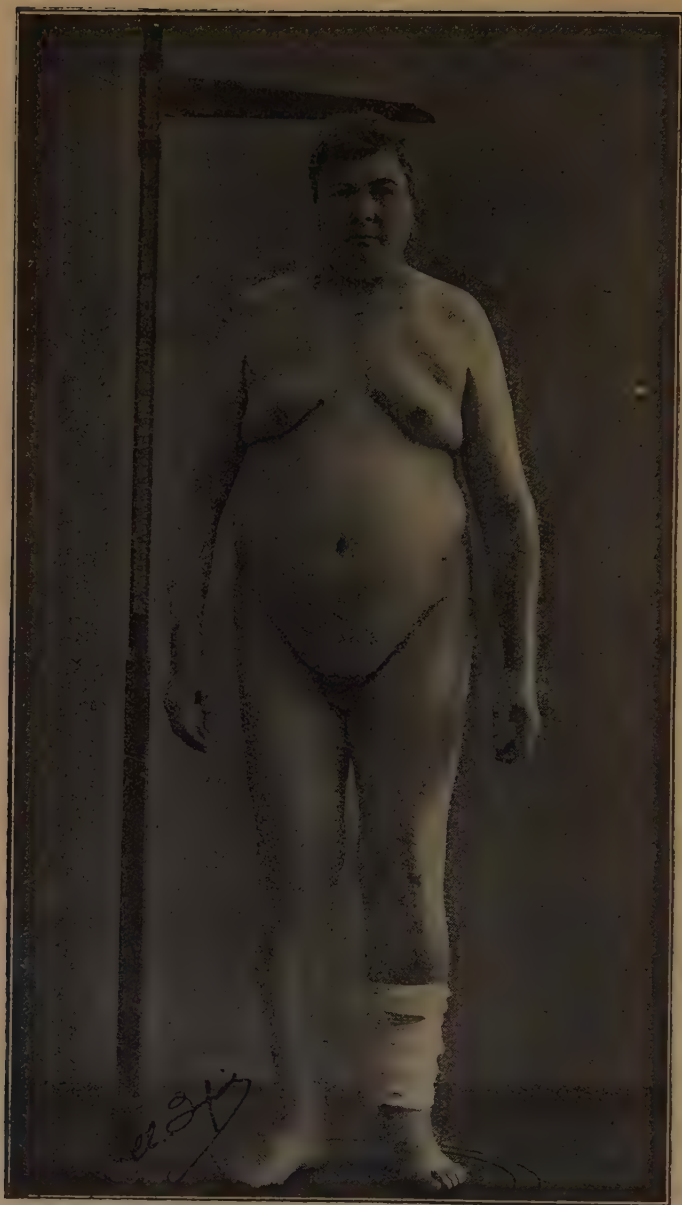


Fig. XXII. — Malade de l'observation P. Marie.

héréditaires. Pas de maladies dans l'enfance. Jusqu'à dix-sept ans, le malade était de taille moyenne, plutôt maigre, mais les testicules étaient très petits. A dix-huit ans le malade a eu la fièvre typhoïde et après sa convalescence eut des désirs sexuels qu'il put satisfaire normalement. A vingt-trois ans il est opéré d'une varicocèle et le malade prétend qu'à partir de ce moment ses désirs sexuels ont disparu complètement et qu'il n'a plus eu d'érections depuis. Dès cette époque il se mit à grandir et à *grossir* surtout, d'une façon progressive et continue.

L'examen nous montre un homme grand, large et gros, à mamelles tombantes, à abdomen formant table au devant des organes génitaux. On note l'absence de poils au pubis, aux aisselles ; ses testicules ont le volume d'une fève, sa verge est minuscule. On ne sent pas le corps thyroïde à la palpation.

Pas de céphalie, ni de vomissements, ni de troubles visuels. Malade silencieux, apathique, répondant à peine aux questions qu'on lui pose.

Sa taille est de 1^m83, son poids de 119 kilogrammes. La radiographie du crâne a été faite, mais ne dénote pas un élargissement de la selle turcique. Par contre on a pu constater la soudure tardive des épiphyses.

CONCLUSIONS

I

Les lésions, en particulier les tumeurs de l'hypophyse, semblent exercer de deux façons différentes leur action dystrophiante dans l'organisme.

a) Elles troublent, en l'exagérant, l'évolution des tissus de soutien, déterminant la production du *syndrome acroméganique de Pierre Marie*.

b) Elles localisent leur action sur les cellules conjonctives en favorisant et en exagérant leur surcharge graisseuse, déterminant le *syndrome adipeux*.

c) Dans les deux cas, la dystrophie porte avec une prédilection marquée dans les tissus conjonctif, cartilagineux, osseux, dérivés du feuillet moyen du blastoderme.

II

En s'associant à des troubles physiques ou fonctionnels de l'appareil génital, le syndrome adipeux se complète et mérite le nom de *syndrome hypophysaire adiposo-génital* dont nous avons cherché à coordonner les éléments.

III

Le syndrome acroméganique peut s'associer au syndrome adiposo-génital ou lui succéder.

IV

Le syndrome hypophysaire peut s'observer dans l'adipose douloureuse ou maladie de Dercum.

V

Le syndrome adiposo-génital peut s'associer au myxœdème confirmant, à l'état pathologique, les relations qui existent, à l'état normal, entre l'hypophyse et la thyroïde.

VI

Les tentatives thérapeutiques faites dans ces derniers temps soit à l'aide des méthodes radiothérapiques, soit à l'aide des méthodes chirurgicales semblent démontrer le rôle de l'hypophyse dans la production des troubles dystrophiques.

L'hypophysectomie quand elle a été couronnée de succès en a amené la diminution et même la disparition. En s'accompagnant d'autre part d'une hypertrophie de la thyroïde, elle a apporté la preuve, pour ainsi dire expérimentale, des relations étroites qui unissent entre elles les deux glandes à sécrétion interne.

Vu :

Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu :

Le Président de Thèse,
PIERRE-MARIE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- AUERBACH. — Ueber eine Kombinatione von Akromégalie und Myxœdème. — *Wiener. Klin. Rundschau*, 1907, p. 185.
- BABINSKI. — Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et sans arrêt de développement des organes génitaux. — *Société de Neurologie*, 7 juin 1900.
- BARTELS. — Ueber Plattenepithelgeschwülste der Hypophysengegend (des Infundibulums). — *Zeits. of. Augenheilkunde*, 1906, pp. 407 et 530.
- BÉCLÈRE. — *Société med. des Hôpitaux*, 1902. — *Presse médicale*, 1903, p. 845. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 12 février 1909.
- BENDA. — *Berl. Klin. Wochens*, 1900, n° 52.
- BERGER (A.). — Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri. — *Zeitschrift f. Klin. Med.*, 1902, t. IV, pp. 5, 6. P. 448.
- BOYCE ET BEADLES. — A. further contribution to the hypophysis cerebri. — *Journal of. Lath and Bact*, 1893, p. 360.
- BOYÉ (G.). — Contribution à l'étude de la pathogénie de l'Hémophilie. — *Thèse de Paris*, 1909.
- BREGMAN ET STEINHAUS. — Deux cas de tumeur de l'Hypophyse et de la région hypophysaire. — *Journal de Neurologie de Bruxelles*, n°s 16 et 17, 1907.
- BROSCH. — Cité par Zak. — *Wien. Klin. Rundschau*, 1904.
- BURR ET REISSMANN. — *Journal of nerv. and ment. diseases*, 1899, XXVI, 21.

- BURCHARD. — *Pet. med. Woch.*, 1901, n^{os} 44, 481.
- BYCHOWSKI. — *Deutsche med. Wochens.*, 1909, n^o 35, p. 1561.
- CAGNETTO. — *Virchow's. Archiv.*, 1907, CLXXVII, 2. — *Archiv. per le scienze mediche*, v. XXXI, 1907, n^o 3, p. 80-98.
- CALDERARA. — *Giornale della Acad. di Medicina in Torino*, juillet-août 1907.
- CARNOT (P.). — *Bulletin médical*, 1906, n^o 25, p. 287.
- CASELLI. — Influence de la fonction de l'hypophyse sur le développement de l'organisme. — *Rivista speriment di freniatria*, 100, XXXVIII, p. 176.
- CERLETTI. — Effet de l'injection d'extrait d'hypophyse sur l'accroissement somatique. — *Rendiconti della R. Accadem. dei Lincei*, 1906 et *A. i. B.*, 1907, XLVII, 123-134.
- CESTAN ET HALBERSTADT. — *Revue neurologique*, 1903, t. II, p. 1180. Epitheliome kystique de l'hypophyse sans hypertrophie du squelette.
- COMTE. — *Thèse de Lausanne*, 1895.
- CYON (DE). — Les fonctions de l'Hypophyse et de la glande pinéale. — *Académie des Sciences*, 22 avril 1907. — *Bulletin de l'Acad. de Médecine*, 1898, t. 40, p. 445.
- DALTON (NORMAN). — *The Lancet*, 6 nov, 1897, p. 1190.
- DÉJERINE. — *Semeiologie du Système nerveux*, p. 1155.
- DELILLE. — L'hypophyse et la médication hypophysaire. *Thèse de Paris*, 1909.
- DERCUM AND MAC-CARTHY. — Autopsy in a case of adiposis dolorosa. — *American Journal of Medicine Sciences*, 1902, v. 124, p. 994. — *Semaine médicale*, 4 février 1903.
- EISELSBERG. — *Centralb. f. Chirurgie*, 1908, n^o 35.
- EISELSBERG ET FRANKL-HOCCHWART. — *Neurol Centralb.*, 1907, p. 994.
- ENGEL. — *Inaug. Dissert. Vienne*, 1839.
- ERDHEIM. — *Zieglers Beitrage*, 1903, XXXIII, p. 158. — *Acad. der. Wissenschaften. Wien*, 1904, 4 décembre. —

Mathem. naturw. Klasse, t. CXIII. Abt. III, décembre 1904.

FISCHER. — Rheinische Westphalische Gesellschaft für innere Medizin. — *In Munch. Med. Woch*, n° 13, 1905.

FRANKL-HOCCHWART ET FRÖHLICH. — Action de l'extrait d'hypophyse sur le système nerveux sympathique et autonome. — *Soc. de Médecine de Vienne*, 1909, 25 juin.

FRÖHLICH. — *Wiener Klin. Rundschau*, 1901, n°s 47-48. Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromégalie.

FUCHS. — *Wien. Klin. Woch*, 1903, n° 6. — *Archiv. f. phys. Medizin und med. Technik*, 1905. Band, I. H. I.

GALLIARD ET MILIAN. — Communication orale.

GILBERT BALLEST ET LAIGNEL LAVASTINE. — Notes sur l'hypoplasie des glandes à sécrétion interne dans l'acromégalie. — *Soc. de Neurologie*, 9 juillet 1904.

GLASER. — Untersuchungen über cholesteatome und ihre Ergebnisse für die Lehre der Entstehung der Geschwülste.

— *Virchow's Archiv*, t. CXXII, 1890, p. 387.

GRON. — *Norsk magasin f. Lægevidensk*, 1894, p. 734.

GUBIAN. — *Bulletin du Dispensaire de Lyon*, 1891, n°s 16, 18.

GUEDINI. — *Gaz. degli ospedali e delle cliniche*, 1907, xxviii, p. 1639.

HIPPEL. — Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren. — *Virchow's Archiv*, CXXVI, p. 124, 1891.

HOCHENEGB. — *Centralblatt für Chirurgie*, 1908, p. 72. — *In Stumm. Archiv. f. Klin. Chirurgie*, 1908, t. XXXVI, 2 septembre, p. 437.

INFELD. — *Sitzung der Vereins f. Psych*, Vienne, 1902.

- JAUGEAS. — Les rayons de Röntgen dans le diagnostic et le traitement des tumeurs hypophysaires. — *Thèse de Paris*, 1909.
- KOLLARITS. — Tumeur de l'Hypophyse sans acromégalie, — *Deutsche Zeits. f. Nerven*, 1905, t. XXVIII, p. 85-105.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Gazette des Hôpitaux*, 1908, n° 131.
- LABBÉ (M). — *Revue scientifique*, 1908, n° 4, p. 101.
- LAUNOIS (P.-E.). — Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme: — *Thèse de Sciences. Paris*, 1904. — Article Graisse, in *Dictionnaire de Physiologie de Ch. Richet*, fasc. VII.
- LAUNOIS (P.-E.) ET CLÉRET. — Le syndrome hypophysaire adiposo-génital. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1910, nos 5 et 7.
- LAUNOIS (P.-E.) ET MULON. — Les cellules cyanophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte. — *C. R. de l'Assoc. des Anatomistes*, Liège, 1903, et *B. B.*, 1903, LV, p. 448.
- LAUNOIS (P.-E.), LÆPER ET ESMONET. — La sécrétion graisseuse de l'hypophyse. — *B. B.*, 1904, LVI, p. 575.
- LEVEN. — L'obésité et son traitement. *Paris*, 1908.
- LIVON. — Article *Hypophyse* in *Dictionnaire de Physiologie de Ch. Richet*, fasc. VIII. — *B. B.*, 1908, LXIV, 372.
- MADDELUNG. — Ueber Verletzungen der Hypophyse. — *Archiv. f. Klin. Chirurgie*, 1904.
- MARIE (P.). — L'acromégalie. Etude clinique. — *Progrès médical*, mars 1889.
- MARINESCO. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 8 nov. 1895. — *Soc. de Biologie*, 11 juin 1892.
- MEIGE (A.). — Sur le gigantisme. — *Archives générales de Médecine*, 1902, p. 407.
- MENSINGA. — *Thèse de Kiel*, 1897.
- MINELLI. — Nouveau cas de tumeur de l'Hypophyse sans acromégalie. — *Gaz. med. ital.*, 1903, n° 31.
- MOHR. — *Schmidts Jahrb.*, XXX, 1841.

- NARBUTH. — Le corps pituitaire et son rôle dans l'organisme. — *Vratch*, 1903. — *Thèse de Saint-Petersbourg*, 1903. — *Analyse in Revue Neurologique*, 1904, XII, 20.
- NAZARI. — *Policlinico sez med.*, 1906, p. 445.
- ONANOFF. — *Thèse de Paris*, 1892.
- OPPENHEIM. — *Traité des Maladies du Système nerveux*. Berlin, 1908, 5^e édit., t. II, p. 1039.
- PARKON ET GOLSTEIN. — *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, janvier-février 1907, ab. XX, n^o 1, p. 91 à 96. — *Analyse in R. Neurologique*, 1908. Les sécrétions internes. Paris, 1899.
- PAULESCO. — *Revista scunțelor Medical*, 1906. Bucarest. — *Journal de Médecine interne*, 1907.
- PÉCHADRE. — *Revue de Médecine*, 1890, p. 175.
- PECHKRANTZ. — Zur Kasuistik der Hypophysistumoren. — *Neurol Centralb*, 1899, t. XVIII, p. 202.
- PISENTI ET VIOLA. — *Lav. dell. Inst. Anatomico-Pathol del Univers. di Lerigia*, 2 mars 1892.
- PONFICK. — *Zeits. f. Klin. Med.*, 1899.
- PROUST. — La chirurgie de l'Hypophyse. — *J. de Chirurgie*, 7 oct. 1908.
- RATH. — Beitrag zur symptomēnlehre der geschwultste der Hypophysis cerebri. — *Græfe's Archiv. Bd.*, 34, Abt., 4, 1888, p. 81.
- RATHERY ET SAINTON. — Myxœdème et tumeur de l'Hypophyse. — *Soc. med. des Hôpitaux*, 8 mai 1908.
- RAYER. — Observations sur les maladies de l'appendice sus-sphénoïdal du cerveau. — *Arch. gen. de Médecine*, 1823, t. II, p. 350.
- RÉNON ET DELILLE. — *Soc. de Thérapeutique*, 22 janvier 1907.
- RÉNON, DELILLE ET MONIER-VINARD. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 4 déc. 1908. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 février 1909.
- ROSENHAUPT. — Ein Beitrag f. Klin. der Tumoren der Hypophysis. — *Berlin. Klin. Wochens*, 1903, n^o 39.

- ROUSSELOT. — Relations de la Thyroïde et de l'Hypophyse. — *Th. de Paris*, 1909.
- SALMON. — 1905. *Nicolai. Firenze.* — *Revue de Médecine*, 1906, XXVI, p. 368.
- SCHLESINGER. — Zur Kenntniss der Akromégalie und der Akromégalie ähnlichen Zustände. — *Wien. Klin. Woch.*, 1897, n° 17.
- SCHLOFFER. — Zur Frage der operationen and der Hypophyse. — *Beiträge zur Klinischen Chirurgie. Baud, G.*, II, 3 août 1906. — Erfolgreiche operation eines Hypophysentumors aus nasalem Wege. — *Wien. Klin. Wochens.*, 5 septembre 1907. — Weiterer Bericht über nen Fall von operiertem Hypophysentumor. — *Wien. Klin. Wochens.*, 5 septembre 1907.
- SCHONEMANN. — *A. A. P.*, 1892, CXXIX, 319. — *Virchow's Archiv.*, 1892, p. 319.
- SCHULTZE. — *Deutsche. Med. Woch.*, 1904, p. 1191.
- SELKE. — *Inaug. Dissert. Königsberg*, 1891.
- SICARD. — *Adipose douloureuse*, in *P. M. C.*, page 102. — *Obésité*, in *P. M. C.*
- SOCA. — *Nouvelle Icon. de la Salpêtrière*, 1900, p. 101.
- STEINHAUS. — *Mémoires de la Soc. de Méd. de Varsovie*, 1895, IV, p. 953.
- STEWART. — Tumor in Volving the Hypophysis. — *Boston. Med. Journal*, 1899, n° 21, p. 501.
- STOLPER. — Cité par Berger.
- STRUMPELL. — *Deutsche Zeits. f. Nerv.*, t. XI, p. 51. *Leipsig*, 1897.
- TOUPET ET INFROY. — *Revue Neurologique*, 30 nov. 1909, p. 1442.
- UNTHOFF. — *Congrès de Physiologie d'Heidelberg*, 1907.
- VASSALE. — *Riv. sperine di Freniatria*, 1902, 25. — *Tipog. Calderini Regie Nelli' Emilia*, 1902.

WADSWORTH. — *Boston med.*, 1885, p. 5.

WALTON ET CHENEY, — *The Journal of nervous*, 1899,
n° 8, p. 490, 565.

WARDAS. — *Deutsche. Zeits. f. Nerven*, XIX, 1901, p. 358.

WILLS. — *Brain. Journal of. Neurol*, t. 15, 1892, p. 465.

ZAK. — *Wiener. Klin. Rundschau*, 1904, n° 10 et 11, p. 165.

ZÖLLNER. — *Archiv. f. Psychiatrie*, t. XLIV, f. II, 815, 1908.

— *Revue Neurologique*, 1908.

